

Міністерство освіти та науки України
Міністерство охорони здоров'я України
Сумський державний університет
Медичний інститут

УДК 616.127-005.8-036.11-053-055.1/.3(043.3)

Тимошенко Микола Іванович

**ВІКОВІ ТА ГЕНДЕРНІ ОСОБЛИВОСТІ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ
МІОКАРДА**

20.06.11 – загальна практика – сімейна медицина

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор,
завідувач кафедри сімейної медицини
з курсом ендокринології
Попов Сергій Віталійович

Суми-2011

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень.....	3
Розділ 1. Огляд літератури. Ішемічна хвороба серця у сучасній кардіологічній практиці.	
1.1. Ішемічна хвороба серця на сучасному етапі.....	4
1.2. Вікові особливості гострого інфаркту міокарда.....	10
1.3. Гендерні клініко-діагностичні відмінності.....	12
Розділ 2. Матеріали та методи дослідження	
2.1. Матеріали дослідження.....	28
2.2. Методи дослідження.....	29
Розділ 3. Гендерно – вікові особливості гострого інфаркту міокарда.....	31
Розділ 4. Аналіз та узагальнення груп дослідження.....	44
Висновки.....	54
Список використаних джерел.....	55

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- β-ЛП – β-ліпопротеїди
- АГ – артеріальна гіпертензія
- АТ – артеріальний тиск
- ГЗТ – гормонзамінна терапія
- ГІМ – гострий інфаркт міокарду
- ГКС – гострий коронарний синдром
- ГЛШН – гостра лівошлуночкова недостатність
- ЕКГ – електрокардіограма
- ІМ – інфаркт міокарду
- ІХС – ішемічна хвороба серця
- КДО – кінцеводіастолічний об'єм
- КДР – кінцеводіастолічний розмір
- КСО – кінцевосистолічний об'єм
- КСР – кінцевосистолічний розмір
- ЛДГ – лактатдегідрогеназа
- ЛП – ліве передсердя
- ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності
- ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності
- ЛШ – лівий шлуночок
- МШП – міжшлуночкова перегородка
- ПШ – правий шлуночок
- ТГ – тригліцериди
- УЗД – ультразвукове дослідження
- ФВ ЛШ – фракція викиду лівого шлуночка
- ФР – фактор ризику
- ХСН – хронічна серцева недостатність
- ЧДР – частота дихальних рухів
- ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

ВСТУП:

АКТУАЛЬНІСТЬ: Серцево-судинні захворювання залишаються найбільш актуальною проблемою охорони здоров'я більшості країн світу і в XXI столітті, незважаючи на безперервне вдосконалення методів діагностики та лікування кардіологічних хворих. На сучасному етапі смертність хворих протягом року після перенесеного ГІМ залишається досить високою – 9,1%. В Україні смертність від серцево-судинних захворювань в останні роки стабільно висока і складає 61% у загальній структурі смертності [20, 64, 67].

Зберігає актуальність проблема статевих особливостей перебігу, діагностики і терапії ІМ [5, 12]. Традиційно ІХС розглядається як хвороба чоловіків середнього віку, що часто призводить до недооцінки її ризику у жінок. Виявлено, що прогноз ІХС, зокрема ІМ у жінок при внесенні поправки на вік, більш несприятливий у порівнянні з особами чоловічої статі [7, 15, 16, 60].

З іншого боку, за прогнозами експертів ВООЗ, до 2020 року відбудуться суттєві зміни в структурі захворюваності та смертності. Очікується, що ІХС займе перше місце в якості причин втрати працездатності та смерті населення.

Проблема старіння населення в Україні, як і в більшості країн Західної Європи, викликає необхідність більш досконалого вивчення морфологічних, патофізіологічних і клінічних особливостей гострого інфаркту міокарда в пацієнтів похилого віку [65].

Перебіг інфаркту міокарда у літніх хворих характеризується особливостями, пов'язаними з поширеністю атеросклеротичного процесу, наявністю серцевої недостатності і супутньої патології. Часто ішемія міокарда в цих пацієнтів має безбольовий характер. Тому важливим є зіставлення клінічних, біохімічних, інструментальних даних, лабораторних показників. Це дозволить спрогнозувати перебіг, визначитися з індивідуальною тактикою ведення хворих, а також розробити рекомендації з вторинної профілактики ІМ. [3, 17,30].

Суттєвий успіх щодо зниження смертності від ішемічної хвороби серця (ІХС) та інфаркту міокарда (ІМ), якого досягли протягом останніх десятиріч у більшості країн Західної Європи та США, насамперед, пов'язують з проведенням спланованих епідеміологічних досліджень та створенням реєстрів, що дозволило ВООЗ визначити провідні фактори ризику і розробити концепцію боротьби з ними. У той же час, за даними Фремінгемського дослідження, впровадження цієї стратегії дозволило знизити рівень смертності від ІХС у чоловіків на 30 %, тоді як у жінок – лише на 20 %. [9,11,18,22,23,27,41]. Є кілька пояснень щодо цієї розбіжності. По-перше, у більшості випадків ІХС у жінок виявляється у більш похилому віці, ніж у чоловіків, і асоціюється зі збільшенням кількості супутньої патології, що позначається на тяжкості перебігу та зростанні летальності. []. По-друге, існує ціла низка особливостей ланок патогенезу і клінічних проявів ІХС у жінок, що спричинює несвоєчасну діагностику і, як наслідок, впливає на структуру ускладнень і смертність, насамперед, від ІМ. По-третє, частка жінок у структурі широкомасштабних проспективних досліджень була незначною, тому при розробці концепції боротьби з факторами ризику не враховані гендерні відмінності.

МЕТА: виявити гендерні відмінності у перебігу гострого інфаркту міокарда серед різних вікових груп та на основі цього запропонувати шляхи оптимізації діагностики та лікування хворих.

Для досягнення поставленої мети було виділено наступні **ЗАДАЧІ ДОСЛІДЖЕННЯ:**

- 1) Особливості розподілу частоти гострого інфаркту міокарда серед працюючих та непрацюючих хворих та його гендерні диспропорції;
- 2) Виявлення клінічних особливостей перебігу гострого інфаркту міокарда в залежності від віку та гендерної приналежності хворих;
- 3) Виявлення лабораторно-інструментальних діагностичних відмінностей серед хворих на гострий інфаркт міокарда різних гендерно-вікових груп;

4) Оцінка ефективності корекції ліпідного профілю у хворих гострим інфарктом міокарда.

ОБ'ЄКТ ДОСЛІДЖЕННЯ: хворі на гострий інфаркт міокарда різних вікових категорій та статевої приналежності.

ПРЕДМЕТ ДОСЛІДЖЕННЯ: гендерні відмінності перебіг інфаркту міокарда у хворих різних вікових груп.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. У роботі застосовані такі методи дослідження: клініко-анамнестичні (збирання скарг, даних анамнезу, об'єктивного огляду), інструментальні (електрокардіографія, ехокардіографія та визначення АТ) та лабораторні (клінічне та біохімічне дослідження крові, з визначенням рівня гемоглобіну, формених елементів крові, ШОЕ, холестерину, β -ліпопротеїдів, активності трансаміназ). Отримані результати оброблені за допомогою статистичного метода.

НАУКОВА НОВИЗНА ОДЕРЖАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ. Представлена комплексна характеристика гендерно - вікових відмінностей клінічного, гемодинамічного, та метаболічного профілів у хворих на ГІМ. Проаналізовані, основні клініко-параклінічні особливості перебігу ГІМ, з виділенням гендерно-вікових відмінностей, оскільки у частка жінок у структурі широкомасштабних проспективних досліджень була незначною, тому при розробці концепцій щодо лікування та профілактики не враховані гендерні відмінності, а проведені мало чисельні дослідження мають суперечливі значення.

ПРАКТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ. Результати дослідження окреслюють необхідність індивідуального, комплексного підходу до ведення хворих на ГІМ в залежності від статі та віку, що дозволить своєчасно та більш швидко диференціювати ГІМ з іншою патологією, надати невідкладну допомогу. Отримані результати дослідження можна використати в розробці рекомендацій первинної та вторинної профілактики розвитку ГІМ.

Апробація результатів дослідження

Виступ на Міжнародній науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів (2010р., Суми);

Виступ на Міжнародній науково-практичній конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів (2011р., Суми)

Публікації: основні результати магістерського дослідження висвітлено:

➤ у тезах «Блокатори рецепторів ангіотензину 2 у лікуванні артеріальної гіпертензії» до збірника матеріалів Міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів (2010р., Суми)

➤ у тезах «Оцінка ефективності комбінованої терапії есенціальної артеріальної гіпертензії блокаторами рецепторів ангіотензину II та діуретиками в залежності від сольового навантаження» до збірника матеріалів Міжнародної науково-практичної конференції студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів (2011р., Суми)

Структура та обсяг магістерської роботи. Магістерська робота складається зі вступу, чотирьох розділів: огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, гендерно-вікових особливостей перебігу ГІМ, аналізу та узагальнення результату досліджень, висновків, списку використаних джерел. У тексті містяться 8 таблиць та 18 малюнків. Робота викладена на 64 сторінках друкованого тексту.

РОЗДІЛ 1.ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ:

Ішемічна хвороба серця у сучасній кардіологічній практиці.

1.1. Ішемічна хвороба серця на сучасному етапі

Ішемічна хвороба серця - гостре або хронічне ураження серця, викликане зменшенням або припиненням доставки крові до міокарда у зв'язку з атеросклеротичним процесом в коронарних артеріях, що призводить до невідповідності між коронарним кровотоком і потребою міокарда в кисні [1, 12,45,46,47].

ІХС - найбільш часта причина передчасної смерті та інвалідності в усіх індустріально розвинених країнах світу. Смертність від ІХС в Україні становить 48,9% від загальної смертності (2000 г:) У США половину всіх захворювань осіб середнього віку складає ІХС, причому її поширеність збільшується з кожним роком [56,62,64].

В основі ішемічної хвороби серця (ІХС) лежить порушення кровоплину в коронарних судинах, що призводить до недостатнього кровопостачання серцевого м'яза. Переважно ішемічна хвороба серця зумовлюється атеросклерозом. Внаслідок появи атеросклеротичної бляшки просвіт судини звужується. Останнім часом дещо змінилися уявлення про механізми дестабілізації атеросклеротичної бляшки, що веде до загострення ішемічної хвороби серця. На перше місце впевнено виходять такі фактори, як системне та місцеве запалення [14,31]. Агенти, які можуть викликати запалення, різноманітні: інфекційні – від звичайного грипу до хламідій та герпесу; оксидантний стрес, гемодинамічні порушення (гіпертонічні кризи), системні імунні реакції. Системне запалення розвивається внаслідок оксидантного стресу, який може бути викликаний гіпертонічним кризом та іншою серцево-судинною патологією. Важливими наслідками порушення цілісності бляшки (розрив, ерозія) є також тромбоз, вазоконстрикція та мікроемболія коронарних судин [15,29].

Чільне місце в сучасній кардіологічній практиці посідають проблеми адекватного лікування хворих з нестабільними формами ІХС, або гострими

коронарними синдромами (ГКС). Незважаючи на очевидні успіхи в лікуванні гострого інфаркту міокарда та нестабільної стенокардії, що складають гострий коронарний синдром. На їх долю припадає до 50% усіх смертельних випадків. Ключовими проблемами ведення пацієнтів з ГКС є своєчасна і точна діагностика, оцінка ступеня ризику та прогнозу захворювання, призначення адекватного алгоритму лікування.

Нині під терміном "інфаркт міокарда" (ІМ) розуміють два споріднені, але все ж відмінні за деякими механізмами розвитку й підходами до діагностики та лікування патофізіологічні стани. Так, сьогодні фахівці розмежовують ІМ великих розмірів - трансмуральний та великовогнищевий, або ІМ з певними змінами на електрокардіограмі (ЕКГ), зокрема з елевацією сегмента ST, та ІМ малих розмірів, що елевацією сегмента ST на ЕКГ не проявляється. До останнього за патофізіологічними ознаками надзвичайно близьким є стан не-стабільної стенокардії, коли основними проявами загрозливого захворювання є лише болі за грудниною, характер яких, в переважній більшості випадків, відрізняється типовістю (болі за груднинної локалізації виникають не тільки при фізичному навантаженні, але і в спокої, тривають не менш ніж 10 хвилин, недостатньо або взагалі не полегшуються при прийомі нітратів тощо). Останніми роками все частіше ІМ малих розмірів та нестабільну стенокардію згадують разом як єдину патобіологічну сутність - ГКС без елевації сегмента ST на ЕКГ, що пояснюється багатьма спільними рисами їх розвитку та лікування [21,49,55].

Відповідно до останніх даних, безпосередньою причиною ГКС вважають гострий тромбоз в судинах коронарної циркуляції, внаслідок чого суттєво порушується процес постачання артеріальної крові до серцевого м'язу, що виявляється в найлегших випадках ішемічним (внаслідок кисневого голоду) пошкодженням міокарда або ж розвитком омертвіння частини серцевого м'язу - інфаркту. При цьому важливими спонукаючими чинниками до розвитку гострого коронарного тромбозу є виражений атеросклероз, запальний процес та готовність до спазму (вазоконстрикції) в судинах

коронарного русла. Дослідження змін в тканинах серцевого м'язу при різній тривалості ішемії виявило, що через 15 хвилин повного перекриття постачання артеріальної крові до частини міокарда можна ідентифікувати перші гістологічні ознаки смерті клітин, а через 6 годин безперервно триваючої ішемії - ознаки омертвіння кардіоміоцитів стають помітними неозброєним оком, що дозволяє при патоанатомічному дослідженні верифікувати некроз міокарда [5,33].

Нестабільні форми ішемічної хвороби серця становлять нині серйозну медичну проблему, оскільки, незважаючи на прогрес у їх лікуванні, супроводжуються ускладненнями досить високого рівня. Так, за даними міжнародних реєстрів OASIS, OASIS 2, TACTICS, GRACE, проведених останніми роками, рівень смерті та розвитку інфаркту міокарда на сьомий день ГКС коливається в межах 4-5%, через 6 місяців досягає 7-11% і складає 6-8% щорічно в перші роки після клінічної події.

1.2. Вікові особливості гострого інфаркту міокарда

Лікування серцево-судинних захворювань у осіб похилого та старечого віку є складною і важливою проблемою. Важливість визначається тим, що в структурі захворюваності на серцево-судинні хвороби займають 1-е місце, і у людей похилого віку вони протікають важче, частіше ведуть до ускладнень, смертельного результату, причому в кожному наступному п'ятилітті віку смертність зростає на 100 тис. населення в 2 -2,5 рази. У більшості розвинених країн світу ІХС є основною причиною смерті чоловіків старше 45 років і жінок старше 65 років [55,64,70].

Відомо, що існує тісний взаємозв'язок старіння і ряду серцево-судинних захворювань. До фізіологічних віковим змінам у осіб похилого та старечого віку дуже часто приєднуються порушення, пов'язані із захворюваннями. Доказом цього служить різке збільшення частоти поширеності серед осіб старших вікових груп атеросклерозу, ІХС, судинних захворювань мозку і артеріальної гіпертензії (АГ) [24,30]. Наявність цієї патології у осіб похилого та старечого віку впливає на тактику ведення

хворого, часом лімітуючи обсяг втручання, іноді навіть змушує відмовитися від радикальних методів лікування, зводячи все до симптоматичної терапії.

За статистичними даними, поширеність хронічної серцевої недостатності (ХСН) в осіб похилого віку значно вище, ніж в інших вікових групах. Так, серед дорослого населення в середньому вона становить 2%, а за даними, наведеними італійської робочою групою з вивчення старіння (Italian Longitudinal Study on Aging Working Group) (1997), при обстеженні 5632 чоловік частота серцевої недостатності у віці 65-84 років досягає 5,4%.

За даними Фремінгемського дослідження, число хворих з ХСН подвоюється за кожне наступне десятиліття, починаючи з 50-річного віку, особливо значно наростаючи після 75 років [9,11,18,22,23,27,41].

Часто буває важко відрізнити біологічні зміни при старінні від патологічних процесів, обумовлених віком. При аналізі симптомів захворювань у осіб похилого віку і при оцінці стану серцево-судинної системи необхідно враховувати велику кількість анатомічних і фізіологічних змін, що виникають протягом життя.

До віковим особливостям серцево-судинної системи слід віднести:

- підвищення активності симпатoadреналової системи;
- зменшення чутливості β -адренорецепторів до симпатичних впливів;
- морфологічні зміни артеріол з потовщенням їх стінки і звуженням просвіту;
- збільшення співвідношення колагену до еластину в судинній стінці із збільшенням їх ригідності і міокарді з розвитком діастолічної дисфункції;
- зниження здатності судин до ендотелійзалежної релаксації;
- зменшення серцевого викиду;
- метаболічні зміни міокарда;
- зменшення ємності судинного русла;
- зменшення обсягу циркулюючої крові;

- зниження тонуусу вен.

Деякі фізіологічні зміни, зумовлені віком, також можуть порушувати функцію серцево-судинної системи і впливати на характер проведеного лікування. Вікові зміни функції нирок призводять до порушення метаболізму ліків, подовженню періоду напіввиведення препаратів, екскреція яких здійснюється переважно нирками. Ниркова клубочкова фільтрація знижується приблизно на 1% на рік в осіб старше 40 років, так само як канальцева реабсорбція і секреція. Порушення моторної функції шлунково-кишкового тракту і процесів всмоктування призводять поряд зі зниженням загального вмісту води в організмі до змін розподілу ліків у хворих в літньому віці [22,43,69].

1.3. Гендерні клініко-діагностичні відмінності.

В цілому жінки хворіють на ІХС на 10-15 років пізніше, ніж чоловіки. Разом з тим на теперішній час у зв'язку зі збільшенням тривалості життя населення ІХС, в тому числі – її гострі прояви – стають все більш характерними і частими для жінок. І у зв'язку із загальним постарінням населення на сьогодні ІХС є найбільш важливою причиною смертності та інвалідності серед жінок старшого віку, значно перевищуючи ці показники при раку молочної залози [53,17].

Пацієнтки з ІХС - жінки мають суттєві відмінності в клінічній картині захворювання, у них спостерігаються певні особливості діагностики, що при низькій націленості на цю патологію створює ще більші діагностичні труднощі. Інша проблема – те, що переважно рекомендації щодо лікування ІХС одержано для хворих чоловічої статі, і не до кінця відомо, чи можуть одержані дані екстраполюватись в жіночу популяцію [58,60].

Сама чоловіча стать є ФР більш ранньої ІХС. Пременопаузальні жінки завдяки відповідному естроген-прогестероновому фону мають ендогенний захист від ІХС. Цей захист дещо менше проявляється у тих жінок, які хворі на цукровий діабет та палять, очевидно – за рахунок більшої агресивності гіперглікемії і паління. Жінки віку до 60-70 років мають менший ризик ІХС,

ніж чоловіки, а ІМ відбувається у них в середньому на 10 років пізніше, ніж у чоловіків. Після 60-70 років ризик ІХС зрівнюється у чоловіків і жінок [1, 14].

За нашими даними (аналіз 218 стаціонарних карт хворих з ІМ, з них 56 – жінок), також спостерігалось зростання частоти інцидентів хвороби з віком - чоловіки досягали піку захворюваності на 6-му десятку життя, а жінки - після 70 років. До 40-річного віку ІМ зустрічався виключно у чоловіків, а після 40 років у жінок реєструвалися лише окремі випадки ІМ. У віковій декаді до 50 років жінки хворіли вкрай рідко - в 10 разів менше, ніж чоловіки. На шостому десятку життя спостерігалось поступове вирівнювання поширеності ІМ в обидвох групах [3].

Добре відомо, що наявність передчасної ІХС в родині збільшує ризик захворюваності на цю патологію у чоловіків. У жінок сімейний характер ІХС також є незалежним ФР, хоча значимість його нижча, ніж у чоловічої статі. Наявність раннього ІМ у одного з батьків збільшує відносний ризик ІХС у жінок в 2,8 рази [23].

Вплив рівня ліпідів і ліпопротеїдів крові на виникнення ІХС у жінок вивчено значно менше, ніж у чоловіків. Крім того, більшість досліджень по ліпідзнижувачій терапії проводились в основному на чоловіках. А оскільки ліпідний профіль у жінок і чоловіків значно відрізняється, важко визначити, чи справедливі результати вказаних досліджень і для жінок.

До віку настання менопаузи холестерин (ХС) ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) нижчий у жінок, ніж у чоловіків. Після настання менопаузи рівень холестерину ЛПНЩ починає зростати, і пізніше стає вищим, ніж у чоловіків. Рівні тригліцеридів (ТГ) і зокрема - ліпопротеїну а - також зростають, тоді як концентрація холестерину ліпопротеїдів високої густини (ЛПВГ) знижується після менопаузи. В цілому ж у жіночій популяції рівень холестерину ЛПВГ залишається вищим впродовж усього життя. Підвищення рівня холестерину ЛПНЩ після менопаузи може бути пов'язане зі зниженням активності рецепторів до холестерину ЛПНЩ. Знижується також

активність ферменту печінкової ліпази зі зниженням рівня естрогенів, що також може впливати на концентрацію холестерину ЛПВГ [6, 30].

Серед показників ліпідного обміну найбільш значимим фактором ризику ІХС у жінок вважається низький рівень холестерину ЛПВГ. Високий рівень загального холестерину і тригліцеридів (ТГ) однаково передбачають розвиток ІХС у представників обох статей, хоча деякі дослідники відмічають більшу значимість підвищення ТГ для жінок. Високий рівень ТГ часто пов'язаний з іншими факторами ризику - надмірною вагою, стресами, вживанням алкоголю. Вміст холестерину ЛПНЩ є потужним предиктором розвитку ІМ у жінок [17].

На сьогоднішній день не викликає сумніву той факт, що 17 β -estradiol має прямий знижуючий ефект на холестерин ЛПНЩ. Багато даних вказують на те, що естрогени і статини мають дещо подібні ефекти не лише на ліпідний спектр крові, а й на інші наслідки естрогенної недостатності - остеопороз з переломами кісток. Крім того, є повідомлення про аддитивний ефект цих двох класів по впливу на показники ліпідного обміну [12].

Щодо вторинної профілактики ІХС у жінок, то в деякі багатоцентрові дослідження включають достатню кількість жінок, для того щоб можна було зробити певні висновки. В одному з досліджень - EXCEL, - було показано, що ловастатин не проявляє статевих відмінностей при дії у чоловіків і жінок по впливу на холестерин ЛПНЩ, ТГ та рівні ХС ЛПВГ [50]. Великим дослідженням, яке вивчало вплив симвастатину на вагомій кінцевій точці - смертність, реінфаркти, серцево-судинні події, було 4S [54]. В нього було включено лише 700 жінок з ІМ та стенокардією, чого було недостатньо для вивчення впливу препарату на смертність. Щодо реінфарктів та нових серцево-судинних подій, то було продемонстроване їх суттєве зниження у жінок, які приймали симвастатин.

Нещодавно завершилось одне з найбільших досліджень (було включено більше 20 тисяч пацієнтів) по ефективності симвастатину для профілактики коронарних та інших подій у людей з підвищеним їх ризиком

(АГ, ЦД, наявна ІХС) – Heart Protection Study (HPS). В плані обговорюваної нами тематики дослідження цінне тим, що серед обстежених було більше 5 тисяч жінок, що дає можливість робити заключення для жіночої популяції. Тривала терапія симвастатином (5 років) виявилась ефективною в плані зниження коронарної смертності, інших фатальних судинних подій, а також випадків ІМ та реваскуляризацій. Позитивний вплив симвастатину був відзначений для всіх категорій обстежених (незалежно від віку, статі, рівня холестерину), однак субаналіз показав більш значиму ефективність препарату у жінок порівняно з чоловіками [43, 35]. На нашу думку, цей факт є логічним і може пояснюватись тим, що гіполіпідемічна терапія статинами у жінок за ефектами та механізмом дії нагадує дію естрогенів - природніх гіполіпідемічних середників, а тому жінки виявляють більшу сприйнятливості такої терапії.

Результати HPS є цінними також в плані трактування питання про доцільність гіполіпідемічної терапії статинами у жінок для первинної профілактики ІХС, а також щодо її використання при нормальних рівнях холестерину, даючи позитивну відповідь на ці обидва запитання [43].

Згадуючи про результати HPS, не можна не згадати про інший напрямок дослідження – порівняння ефективності вітамінотерапії (вітаміном Е і С) і плацебо для тих же кінцевих точок. Як і можна було очікувати, посилаючись на результати інших попередньо проведених досліджень [23, 62], вітамінотерапія не має жодного позитивного впливу порівняно з плацебо в плані первинної і вторинної профілактики ІХС, хоча не було продемонстровано й негативних її результатів. Однак останні невеликі клінічні дослідження почали вказувати на недоцільність проведення антиоксидантної терапії (в тому числі – вітамінами) паралельно із застосуванням статинів, що знижувало гіпохолестеринемічну та клінічну дію останніх.

Слід також пам'ятати, що жінки з гіперхолестеринемією, які перенесли ІМ, повинні дотримуватись певних дієтичних рекомендацій. Однак

низькожирова, гіпохолестеринемічна дієта дає більше ефекту у чоловіків, ніж у жінок [25].

Паління стає все більш поширеним серед молодого населення Західної Європи - як чоловіків, так і жінок, і це стає зростаючою проблемою охорони здоров'я. І якщо раніше цей ФР був значно поширеніший в чоловічій популяції [41], то на сьогодні все більше молодих жінок і підлітків палять. Крім того, жінки, які починають палити, рідше покидають цю звичку, ніж чоловіки, оскільки бояться збільшення ваги після припинення паління.

На сьогоднішній день когорта жінок, які палять, співставима за чисельністю з чоловічою. Доведено, що нікотин змінює метаболізм естрогенів [13, 27], як результат - нижчий рівень естрогенів у жінок, що палять, порівняно до тих, котрі не палять. Гіпоестрогенія спричиняє передчасну менопаузу, яка в свою чергу підвищує ризик ІХС. Продемонстровано вищий рівень ІХС та більш негативний ліпідний спектр крові у жінок, котрі палять, особливо значимим є паління більше ніж 20 цигарок на добу [34]. Ризик ІХС у жінок, що палять, в 6 разів перевищує тих, що не палять. Але навіть ті, що палять зовсім небагато (1-4 цигарки щоденно), мають у 2 рази вищий рівень ризику ІХС, ніж ті, які не палять зовсім, причому це більше проявляється у когорті молодих жінок [59]. Кількість цигарок, що випалюються протягом дня, тісно корелює з ризиком ІМ та інших фатальних проявів ІХС.

Передчасна ІХС у жінок віком 45-55 років асоціюється одночасно з великою частотою паління, абдомінальним типом розподілу підшкірно-жирової клітковини, підвищенням ТГ і холестерину ЛПНЩ [6].

Пасивне паління та паління «полегшених» цигарок також є небезпечним в плані ризику ІХС у жінок. Паління цигарок сприяє не тільки атеросклерозу коронарних судин - прогресування кальцифікації аорти корелює з кількістю цигарок, що випалюються щоденно. Відмова від багаторічного паління зменшує, але не усуває ризик ІХС і кальцифікації аорти [60].

Враховуючи високий відсоток жінок, що палять, боротьба з палінням може стати найважливішим популяційним заходом, що сприятиме зниженню захворюваності на ІХС в жіночій популяції [13, 34].

Ще приблизно 20-25 років тому загальноприйнятою була думка про те, що у жінок, особливо старших, допустимі вищі рівні артеріального тиску (АТ), і що гіпертензія в цій групі не обов'язково повинна коригуватись. Однак наступні дослідження виявили тісний взаємозв'язок між підвищеним АТ та ІХС у жінок [26, 33, 52]. Ізольована систолічна гіпертензія переважає серед жінок старшого віку (приблизно 30 % жінок віком за 65 років) і призводить до значної втрати еластичності судинної стінки, в цих жінок спостерігається підвищений ризик смертності від інсульту та ІХС.

Рання менопауза пов'язана зі зростанням діастолічного АТ. Гормонзамінна терапія (ГЗТ) естрогенами переважно знижує рівень АТ у постменопаузальних жінок, особливо у тих, в кого початковий тиск був підвищений незначно.

З метою вивчення питання, чи потрібно лікувати помірну і м'яку гіпертензію, був проведений мета-аналіз декількох великих досліджень по лікуванню АГ, при цьому серед обстежених 47% становили жінки. Цей аналіз показав, що зниження рівня діастолічного АТ всього лише на 6 мм рт.ст. призводить до зниження загальної смертності на 21%, інсульту - на 42%, ІХС - на 14% [19]. Інший мета-аналіз досліджень [31, 42] також продемонстрував зниження всіх видів смертності серед жінок з АГ, які одержували антигіпертензивне лікування, порівняно з тими, що не лікувались, однак ці дослідження не проводились з метою порівняння жіночої і чоловічої когорт, а тому не були рандомізовані між даними групами.

Три великих дослідження по АГ також показали покращення при антигіпертензивній терапії у жінок, при цьому результати зниження АТ у старших жінок були кращі, ніж у чоловіків. Результати цих досліджень показали суттєве зменшення смертності від інсультів і коронарозалежних

подій у пацієнтів до 84-річного віку зі змішаною або ізольованою АГ [21, 45, 51].

В багатьох країнах жінки частіше, ніж чоловіки, одержують в складі антигіпертензивної терапії діуретики, особливо - тiazидові. Не дивлячись на те, що діуретики - найдешевший клас серед антигіпертензивних препаратів 1-го ряду, його використання слід вважати не особливо обгрунтованим у жінок, беручи до уваги підвищений рівень холестерину і ЛПНЩ, яке спостерігається з віком у постменопаузальних жінок. Крім того, варто пам'ятати про можливу синергічну дію ГЗТ з деякими класами антигіпертензивних препаратів і подібність дії естрогенів та антагоністів кальцію.

Наявність цукрового діабету (ЦД) нівелює захисну роль жіночої статі в плані виникнення ІХС. В Дослідженні Здоров'я Медсестер було встановлено, що ЦД збільшує ризик ІХС у жінок в 7 разів, тоді як у чоловіків – лише у 4 [55]

Агресивність ЦД у жінок збільшується в декілька раз із наступленням менопаузи. При цьому захворюванні погіршується сприйняття естрогенів рецепторами, що протидіє захисній їх ролі проти виникнення ІХС у пременопаузальних жінок. Діабет може також посилювати негативні ефекти інших відомих ФР ІХС у жінок. Жінки з діабетом мають вищу захворюваність і смертність від ІХС, ніж чоловіки [40, 55]. Даний факт пояснюють тим, що статеві гормони впливають на метаболізм інсуліну та глюкози.

Порушена толерантність до глюкози є предиктором ІХС, і цей підвищений ризик опосередкований через механізми інсулінорезистентності та гіперінсулінемії. Інсулінорезистентність індукує атерогенні зміни ліпідів і ліпопротеїдів, що може бути особливо важливим у пацієнтів жіночої статі з синдромом Х. Естрогени можуть позитивно впливати на толерантність до глюкози і викликати інші позитивні ефекти у жінок - хворих на синдром Х [4].

У 3 % вагітних жінок розвивається гестаційний діабет, і він може бути маркером підвищеного ризику ІХС. У 1/3 з цих жінок пізніше розвивається інсулін-незалежний ЦД, і крім нього - АГ, гіперліпідемія з гіперхолестеринемією, зміни ЕКГ.

Надмірна вага збільшує ризик ІХС як у чоловіків, так і у жінок. За результатами Buffalo Health Study, жінки з індексом маси тіла від 29 і вище мають в три рази вищий ризик ІХС, ніж худі жінки [22], однак цей показник менше впливає на смертність від ІХС, ніж на захворюваність. Декілька досліджень вказує також на те, що надмірна вага є серйознішим прогностичним маркером ІХС у жінок, ніж у чоловіків.

Значний вклад у збільшення ризику реалізується через вплив ожиріння на рівень АТ, толерантність до глюкози і рівень ліпідів. Однак і після виключення впливу на ці фактори є невеликий залишковий ізольований ефект ожиріння на частоту виникнення ІХС. За даними Фремінгемського дослідження, жінки, які підтримують ідеальну вагу, мають на 35-60% нижчий ризик ІМ порівняно до жінок, які набувають лишньої ваги.

У жінок існує взаємозв'язок між жировою тканиною, синтезом естрогенів і метаболізмом ліпопротеїнів. Повні жінки мають вищий рівень естрогену в сальній тканині. І хоча активність естрогену значно нижча, ніж естрадіолу, він все ж проявляє певні ефекти. У повних жінок менопауза настає пізніше, ніж у худих, що забезпечує у перших більший захист від остеопорозу, але, з іншої сторони, сприяє збільшенню ризику розвитку раку ендометрію. Ці дані вказують на те, що активність естрогену проявляється по-різному серед жінок з нормальною і надмірною масою тіла. І залишається незрозумілим, як ожиріння та рівні естрогену впливають на ризик розвитку ІХС.

Тип ожиріння (андроїдний, черевний або центральний) є незалежним ФР серцево-судинних захворювань у жінок. Ризик ІХС значно підвищується у жінок, що мають підвищене співвідношення талія-стегно. Ці жінки переважно мають інсулінорезистентність, знижений рівень холестерину

ЛПВГ, гіпертригліцеридемію, гіпертензію, знижений рівень статевих гормон-залежних глобулінів. Ці характеристики вкладаються в термін метаболічного синдрому X, однак прослідковується взаємозв'язок між деякими патогенетичними механізмами та клінічними проявами метаболічного та кардіологічного синдромів X [4, 17].

У жінок з центральним типом ожиріння порівняно до тих, що мали переважно периферичний тип, встановлено вищий рівень вільного тестостерону. Жінки з черевним типом ожиріння мають вищий рівень антигену до активатора-інгібітора плазміногену-1 і знижений фібринолітичний потенціал, вони також частіше палять цигарки і ведуть більш сидячий спосіб життя, ніж худі жінки. Однак немає достатніх даних про те, що зниження маси тіла у жінок призводить у них до зменшення ризику ІХС [30].

Щодо особливостей стану системи гемостазу у жінок, то зустрічаються повідомлення про те, що жінки з ІХС мають вищий рівень у плазмі крові антигену фактору Віллебранда, фібриногену, ніж у здорових жінок. Фібриноген і ліпопротеїн а корелюють з виникненням ІХС у жінок [36], і з настанням менопаузи за врахуванням вікового чинника рівень фібриногену зростає. При цьому рівень фібриногену плазми крові є високо достовірним показником, який суттєво впливав на всі кінцеві точки ІХС як у чоловіків, так і у жінок [37, 38].

Відмінності в згортальній системі крові у чоловіків і жінок проявляються при дестабілізації ІХС – при ІМ та нестабільній стенокардії. Крім того, жінки в постменопаузі мають більший ризик тромбозу стентів, ніж чоловіки.

Більшість широкомасштабних досліджень по вивченню ролі аспірину для первинної та вторинної профілактики ІХС було виконано на чоловіках, тоді як свідчення про ефективність аспірину у жінок взято переважно з невеликих досліджень і має більше спостережливий, а не доказовий характер. Разом з тим на сьогоднішній день на практиці підходи до застосування

аспірину з профілактичною метою у жінок такі ж самі, як і у чоловіків. Вважається обґрунтованим і ефективним застосування низьких доз аспірину (80-325 мг на добу) для вторинної профілактики ІХС та первинної і вторинної профілактики гострих коронарних синдромів у осіб зі стабільними формами ІХС. Такі дані підтверджені деякими дослідженнями. Так, результати Дослідження Здоров'я Медсестер - великого дослідження по серцево-судинній захворюваності у жінок - показали, що виникнення першого ІМ було нижчим у жінок, які приймали низькі дози аспірину у віці 50 років і більше, порівняно до жінок, які не приймали аспірин.

Менші експериментальні дослідження встановили статеві відмінності в дії аспірину на систему гемостазу [40, 58]. Очевидно, це більше справедливо для жінок зі збереженою менструальною функцією в ракурсі протипоказів до призначення аспірину (нетолерантність до препарату – алергічні реакції (бронхіальна астма), неконтрольована гіпертензія, гостра кровотеча, в тому числі – генітоуретральна). Однак в останні роки, коли було доведено ефективність малих доз аспірину (клінічна ефективність аспірину в дозах від 75 мг до 325 мг не відрізнялася, в той же час, як при підвищенні доз зростає ризик кровотеч), безпечність застосування аспірину у жінок значно зросла.

Зниження фізичної активності пов'язується зі збільшеним ризиком для виникнення ІХС, ІМ і смертності від них. В загальному значимість цього ФР невелика, але він достовірніше впливає на жінок [20] - серед хворих з ІХС біля 50% жінок ведуть малорухливий спосіб життя. Серед жінок знижена фізична активність є найпоширенішим ФР.

Є небагато даних про те, що збільшення фізичної активності знижує частоту ІХС у жінок. – прогулянки пішки протягом 30-45 хвилин три рази на тиждень знижували частоту розвитку ІМ у жінок на 50%, причому більше значення це мало у старших жінок. Однак важко визначити, чи має факт фізичної активності самостійне значення для виникнення ІХС, чи він більше впливає через зменшення ваги, зниження АТ, рівня ХС і частоти виникнення ЦД II типу.

Вплив фізичної активності на рівень ліпідів крові відрізняється у жінок в перед- і постменопаузі. В постменопаузальних жінок фізичні вправи зменшують концентрацію ендогенних естрогенів через зниження маси жирової тканини, що може призводити до небажаного впливу дефіциту естрогенів на рівень холестерину і ЛПНЩ.

Психосоціальні фактори ризику відрізняються між чоловіками і жінками. На прикладі менеджерів однієї з великих компаній було показано, що у жінок-менеджерів при поверненні додому з роботи спостерігають вищий рівень норадреналіну в сечі, а також підвищений пульс і АТ у порівнянні до менеджерів-чоловіків [46, 97]. Встановлено також, що робота, на якій присутня психоемоційна напруга, нерозуміючий бос, відчуття незадоволення роботою, позапланові виклики збільшували ризик ІХС у жінок.

Доведено, що у хворих на ІХС порівняно до здорової когорти спостерігається більше депресивних станів, більше життєвого виснаження і зниження цікавості до життя, менше здатності справитись з проблемами, гірша якість життя і менша віра в майбутнє. Депресія пов'язана з більшим ризиком фатальних наслідків ІХС, причому цей фактор більше діє в жіночій когорті [61].

Погане матеріальне забезпечення, відсутність соціальної підтримки, низький рівень освіти, важка фізична праця, а також єдине материнство є важливими ФР ІХС у жінок [24]. Встановлена також більша смертність від ІХС у самотніх жінок і тих, які мають малу підтримку сім'ї у веденні домашнього господарства.

Одна з основних причин, чому жінки хворіють на ІХС на 10-15 років пізніше, ніж чоловіки, є гормональні відмінності і протекторна роль жіночих статевих гормонів. Непрямий доказ цього є те, що передчасна менопауза і оофоректомія достовірно підвищують ризик ІХС та ІМ у жінок [5, 8, 15].

Встановлено, що у жінок поширеність ІХС залежить також від характеру менструального циклу і наявності в анамнезі гінекологічних

внутрішньочеревних порожнин [9, 11]. Цікаво також, що застосування пероральних контрацептивів може зменшувати роль ІХС. За даними коронарографії, у жінок, які не палять і приймають пероральні контрацептиви, мають в 2 рази меншу кількість і розміри атеросклеротичних бляшок порівняно до тих, котрі палять і не одержують контрацептивів [36].

В своїх роботах [2] ми вказували на те, що постменопауза певним чином впливає на цілий ряд систем, що мають роль у виникненні ІХС. Дефіцит естрогенів призводить до росту холестерину ЛПНЩ, збільшення ТГ, зниження вмісту холестерину ЛПВГ. Інший важливий механізм виникнення ІХС – зміни системи гемостазу. Основними доведеними фактами в менопаузі є ріст рівня фібриногену, VII фактора згортання, інгібітора тканинного активатора плазміногену, продукції тромбоксану.

Рядом дослідників обгрунтовано, що в пременопаузі естрогени проявляють протекторний вплив на судинний тонус, ендотеліальну функцію, мають антиішемічну дію, причому останнє доведено експериментально з внутрішньокоронарним введенням естрадіолу [44, 48, 53].

З врахуванням позитивних впливів естрогенів на серцево-судинну систему і ФР ІХС, а також росту ІХС в менопаузі і при естрогенній недостатності було логічним передбачити, що застосування гормонзамінної терапії (ГЗТ) в менопаузі може сприяти первинній і вторинній профілактиці ІХС у жінок [10].

За даними багатоцентрових досліджень HERS, ERA, WEST [56, 57], повідомляється про збільшення ризику гострих судинних подій при ІХС і АГ у жінок в період менопаузи протягом 1-го року після призначення ГЗТ, однак в подальшому (очевидно – за рахунок метаболічних ефектів) починає проявлятися позитивний вплив замінної терапії, і в період від 1 року до 4-5 років жінки, що одержують ГЗТ, мають нижчу смертність від гострих проявів як ІХС, так і АГ. Разом з тим результати вказаних досліджень заставляють робити більш зважені висновки щодо можливості застосування ГЗТ для первинної і вторинної профілактики ІХС. Щодо ролі ГЗТ у вторинній профілактиці ІХС, то рекомендації досить категоричні: не варто розпочинати

ГЗТ у жінок з встановленою ІХС для її профілактики, рішення про те, чи продовжувати ГЗТ жінкам, яким вперше виявлена ІХС, повинне базуватись на інших некардіальних ефектах ГЗТ та бажанні пацієнтки, у жінок, в яких під час прийому ГЗТ розвинулись гострі судинні події, слід припиняти ГЗТ. Повторне допризначення ГЗТ повинне зважуватись. Можливості первинної профілактики ІХС за допомогою ГЗТ також дискутуються, і рекомендації з цього приводу на сьогоднішній день мають такий вигляд: наявних на сьогодні даних недостатньо для остаточних висновків по встановленню ролі ГЗТ в первинній профілактиці ІХС, остаточні заключення щодо ГЗТ і первинної профілактики ІХС будуть відомі після закінчення деяких досліджень, початок ГЗТ повинне базуватись на встановлених некардіальних показках до її призначення.

В США серед жінок спостерігається понад 250 тисяч смертей внаслідок ІХС, і це число зростає у першій декаді ХХІ століття у зв'язку з постарінням населення. Збільшення поширеності діабету та ожиріння серед жінок також впливає на збільшення розповсюдженості ІХС. У жінок спостерігається більша частота стенокардії/ болю в грудній клітці у порівнянні з чоловіками, при тому що поширеність обструктивної ІХС (з наявністю коронаросклерозу та тромбування) у жінок є нижчою, ніж у чоловіків з подібними симптомами. Фактично, при меншій вираженості морфологічного субстрату ІХС у жінок клінічні симптоми виражені більше, ніж у чоловіків, звідси — велика кількість “хибнопозитивних” результатів навантажувальних тестів у жіночій популяції [58, 63, 64].

У молодих жінок з обструктивною (коронарографічно підтвердженою) ІХС спостерігаються значно гірші наслідки, ніж у чоловіків того самого віку, щодо прогнозу після ІМ. Жінки старшого віку з обструктивною ІХС часто мають вищий, ніж чоловіки, рівень супутньої патології, який несприятливо впливає на наслідки ІМ або реваскуляризації. Жінки, у яких розвивається ГКС, часто отримують менш ефективні діагностичні та лікувальні стратегії, ніж чоловіки.

Щодо епідеміологічних даних, на сьогодні від ІХС жінок помирає більше, ніж від усіх форм злякисних новоутворень, але при цьому більшість жінок все ще вважають ІХС віддаленим та незначним ризиком для здоров'я. Крім того, коли у жінок розвивається обструктивна ІХС, вона впливає на функціональний стан та розвиток непрацездатності більш інтенсивно, ніж у чоловіків (вищий рівень інвалідизації). У більшості жінок без обструктивної ІХС (встановленої при коронарній ангіографії) продовжує спостерігатися непрацездатність, пов'язана з симптомами захворювання (біль у грудній клітці), що може пояснюватися тим, що патофізіологія ішемії у жінок ще не повністю вивчена, а специфічні статеві діагностичні та лікувальні стратегії ІХС розроблені недостатньо [66].

Діагностична оцінка жінок з підозрою на міокардіальну ішемію або ІХС продовжує залишатися складним завданням. Добре відомо, що існують статеві відмінності у характерних особливостях больового синдрому в грудній клітці при ІХС. Було продемонстровано, що біль у грудній клітці у жінок рідше пов'язується з розвитком коронарного стенозу, що обмежує кровопостачання, ніж у чоловіків [59]. Статеві відмінності в ендогенній системі модуляції болю можуть впливати на різницю у сприйнятті болю.

Встановлення діагнозу ішемії по-різному впливає на прогноз при різних клінічних формах ішемічного синдрому. Наприклад, при нестабільній стенокардії виявлення ішемії свідчить про ймовірність персистенції або рецидиву нестабільності бляшки, отже — має тяжчі прогностичні наслідки, ніж при хронічній стабільній стенокардії. З іншого боку, стенокардія у пацієнтів з нормальними коронарними ангіограмами не пов'язана з підвищенням короткотривалого ризику ІМ або раптової коронарної смерті. Новітні технології дають змогу ідентифікувати порушення з боку структури і функції судин, що не можуть бути встановлені за допомогою коронарної ангіографії, які здатні викликати або впливати на розвиток міокардіальної ішемії. Середній діаметр коронарних судин у жінок достовірно менший, ніж у чоловіків. У жінок частіше, ніж у чоловіків, діагностуються одно- і

двосудинні ураження (більше, ніж у 2 рази), тоді як у чоловіків — трисудинні ураження і ураження стовбура лівої коронарної артерії.

Магнітно-резонансна спектроскопія та gadolinium магнітний резонанс дають змогу ідентифікувати пацієнтів, у яких біль у грудній клітці зумовлений міокардіальною ішемією без наявності обструктивної ІХС. За результатами дослідження WISE було зроблено припущення про те, що біль у грудній клітці без наявності уражень, які обмежують кровопостачання, може бути пов'язаний з дисфункцією ендотелію та порушеним коронарним резервом. Ймовірно, що коронарна мікроvasкулярна дисфункція має зв'язок зі збільшеною частотою госпіталізацій з приводу болю в грудній клітці, нижчою якістю життя та збільшеними витратами на лікування. Краще розуміння статевих відмінностей проявів та виявлення міокардіальної ішемії є критичним початковим кроком для покращення наслідків у жінок [56,60].

За більш сучасними уявленнями вважається, що чоловіки і жінки (причому у жінок це більш виражено) мають різні порогові значення для виникнення ішемії та типових (і атипових) симптомів стенокардії. При цьому існує ряд пацієнтів (частіше жінки), у яких спостерігаються симптоми ІХС, але відсутні коронарні стенози, що обмежують потік крові по великих судинах. Патофізіологічна основа зазначеної форми ІХС полягає в динамічних (функціональних) змінах розмірів коронарних артерій та у змінах на мікроциркуляторному рівні (дрібних артеріолах) — це так звана “мікроvasкулярна” стенокардія (коронарний синдром X, хоча між цими синдромами немає однозначної рівності). У цих випадках зміни часто стосуються дисфункції ендотелію і можуть спричиняти обмеження кровопостачання, викликаючи ішемію та пов'язані з нею симптоми, які можуть дещо різнитися (наприклад, менша вираженість симптомів, переважно зміни з боку субендокарда — субендокардіальна ішемія, мозаїчність симптомів, збільшена тривалість приступів стенокардії у порівнянні з випадками, що спостерігаються при обструкції великих судин) [14]. Ендотеліальна дисфункція пов'язується з оксидативним стресом, що є

наслідком багатьох станів за наявності факторів ризику атеросклерозу, особливо — артеріальної гіпертонії, цукрового діабету та дисліпідемій, які є більш поширеними серед жінок.

У жінок часто спостерігаються симптоми захворювання, які мають певну відмінність від чоловіків. Дослідження Coronary Artery Surgery Study (CASS) продемонструвало, що симптоми типової стенокардії (загрудинний біль, що посилюється при фізичному або емоційному навантаженні і проходить в межах 10 хвилин в стані спокою або після прийому нітрогліцерину) були прогностичним чинником ІХС як у чоловіків, так і у жінок. Однак вища поширеність необструктивної ІХС серед жінок у дослідженні CASS у порівнянні з чоловіками цього самого дослідження наводять на думку, що вказані симптоми мали меншу діагностичну цінність у жінок [58,62]. Дослідники з WISE знайшли, що визначення “типової” стенокардії пропускало 65 % жінок, у яких в дійсності була ІХС — тобто, у жінок клінічні прояви стабільних форм ІХС значно відрізняються від чоловіків (якщо стенокардію у чоловіків вважати “типовою”, то для жінок характерним є “атиповий” перебіг захворювання). Симптоми, які спостерігались у жінок без коронарографічно підтвердженої ІХС, могли бути симптомами мікрovasкулярної ішемії або ішемії, пов’язаної зі звуженням коронарних артерій (coronary constriction) — вазоспазмом.

На даний час, проблема гендерно-вікових відмінностей ГІМ залишається актуальною, і недостатньо вивченою, оскільки існує багато суперечливих даних по цьому питанню.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. МАТЕРІАЛИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Робота виконана в Сумському державному університеті, медичному інституті на кафедрі сімейної медицини з курсом ендокринології (зав. кафедри - проф. С.В. Попов). Клінічною базою для проведення дослідження була Сумська міська клінічна лікарня №1 (СМКЛ №1).

Групу дослідження склали 67 пацієнтів з гострим інфарктом міокарду (36 чоловіків та 31 жінка) у віці від 42 до 83 років (середній вік $62,8 \pm 1,27$), які знаходилися на лікуванні у СМКЛ №1. Для досягнення мети дослідження вихідна група, згідно гендерної ознаки, була розділена на групу 1 та групу 2, де : група 1 – хворі на гострий інфаркт міокарду чоловіки; група 2 – хворі на гострий інфаркт міокарду жінки. У свою чергу кожна група була розділена на 2 підгрупи: а) – хворі пенсійного віку, та б) – хворі не пенсійного віку. Таким чином було виділено 4 групи дослідження:

1а: 18 хворих з гострим інфарктом міокарду, складається з чоловіків пенсійного віку (середній вік групи складає $65,83 \pm 2,36$ років);

1б: 18 хворих з гострим інфарктом міокарду, складається з чоловіків не пенсійного віку (середній вік групи складає $56,83 \pm 1,82$ років);

2а: 18 хворих з гострим інфарктом міокарду, складається з жінок пенсійного віку (середній вік групи складає $69,5 \pm 2,42$ років);

2б: 13 хворих з гострим інфарктом міокарду, складається з жінок не пенсійного віку (середній вік групи складає $57,54 \pm 1,99$ років).

Постановка діагнозу була здійснена згідно протоколів надання медичної допомоги хворим із гострим коронарним синдромом без елевації ST (інфаркт міокарда без зубця Q і нестабільна стенокардія) та з елевацією ST (інфарктом міокарда з зубцем Q) (Наказ № 436 Міністерства охорони здоров'я України від 03.07.2006 р.). При обстеженні хворих було використано клінічні, лабораторні та інструментальні методи досліджень, отримані дані опрацьовано за допомогою статистичного методу.

2.2 МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Клінічні методи. З клінічних методів використовувалося збирання скарг та анамнезу хвороби, визначення антропометричних показників, фізикальних даних (пальпація, перкусія та аускультация), частоти пульсу, дихальних рухів, систолічного та діастолічного артеріального тиску (АТ), пульсового АТ, щоденне спостереження за станом здоров'я. На основі отриманих даних в комплексі з результатами лабораторних та інструментальних досліджень проводилась оцінка загального стану, соматичного та неврологічного статусу. У клінічному обстеженні враховувалися дані за наявність супутньої патології, з межуванням на кардіальну та екстракардіальну, гендерно-вікову приналежність хворих, характеристику їх професійної діяльності та зв'язок зі шкідливими факторами. АТ вимірювали сфігмоманометричним методом.

Лабораторні методи. Матеріалом для дослідження слугувала кров хворих. Для дослідження було використано аналіз крові за перший та останній день перебування хворих у стаціонарі. Визначалися рівні формених елементів крові, гемоглобіну, кольоровий показник, ШОЕ, холестерин, β -ліпопротеїди, лактатдегідрогеназа (ЛДГ). Аналіз отриманих даних проводився з визначенням показників, які відклонялися від нормативних значень у кількісному та якісному груповому форматі.

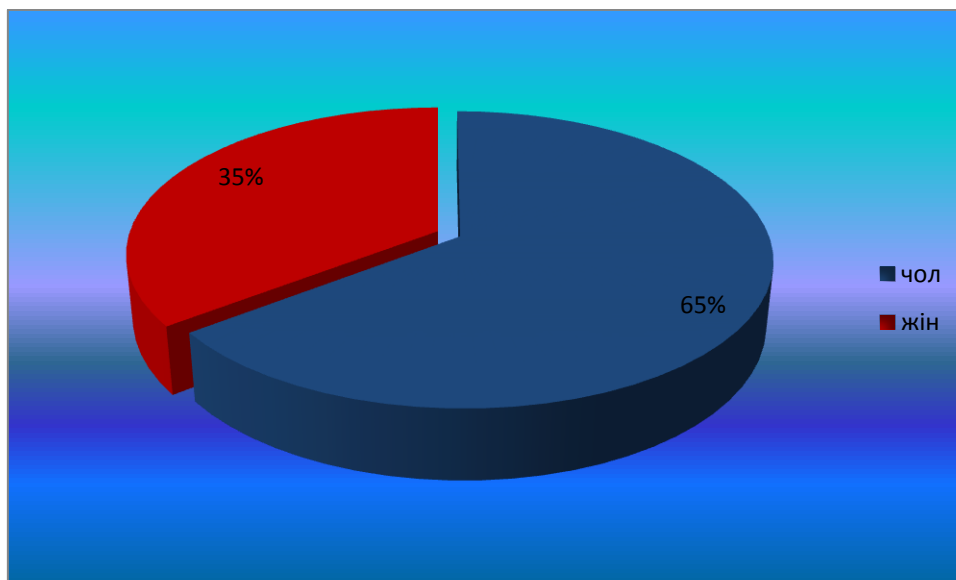
Інструментальні методи. Кожному хворому проводилося щоденне ЕКГ дослідження, з індивідуальною добовою кратністю, яка диктувалася загальним станом хворого, чутливістю до лікарських засобів, терміном госпіталізації а також екстравітальними показниками. Аналіз електрокардіограм проводився за класичною схемою, з постановкою діагнозу інфаркту міокарда комплексною оцінкою по типовим змінам зубця Q, комплексу QRS, інтервалу ST, зубця T. У тяжких діагностичних випадках, було виконано тропоніновий тест, який виступав діагностичним критерієм у постановці діагнозу.

Кожний хворий проходив УЗД, з метою визначення наявності грубої органічної патології, так і дослідження функціонального стану серцевого м'яза. У кожного хворого визначали товщину стінок лівого та правого шлуночків (ЛШ, ПШ), лівого передсердя (ЛП), міжшлуночкової перегородки (МШП), фракцію викида (ФВ), кінцевосистолічний та кінцеводіастолічний об'єм лівого шлуночка (КСО, КДО), та розмір (КСР, КДР). При аналізі результатів враховувалися середньо групові показники та показники, відхилені від норми, обраховані у подальшому за допомогою статистичного метода.

Статистичний метод. Для всіх показників визначали середньоарифметичне (M), похибку середньоарифметичного (m). За допомогою критерію Ст'юдента (t) визначали показник достовірності (P).

РОЗДІЛ 3. ГЕНДЕРНО-ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА

У структурі захворюваності на ГІМ частота випадків серед чоловіків складає $64,71 \pm 2,82\%$, а серед жінок $35,29 \pm 2,82\%$ ($p < 0,001$).

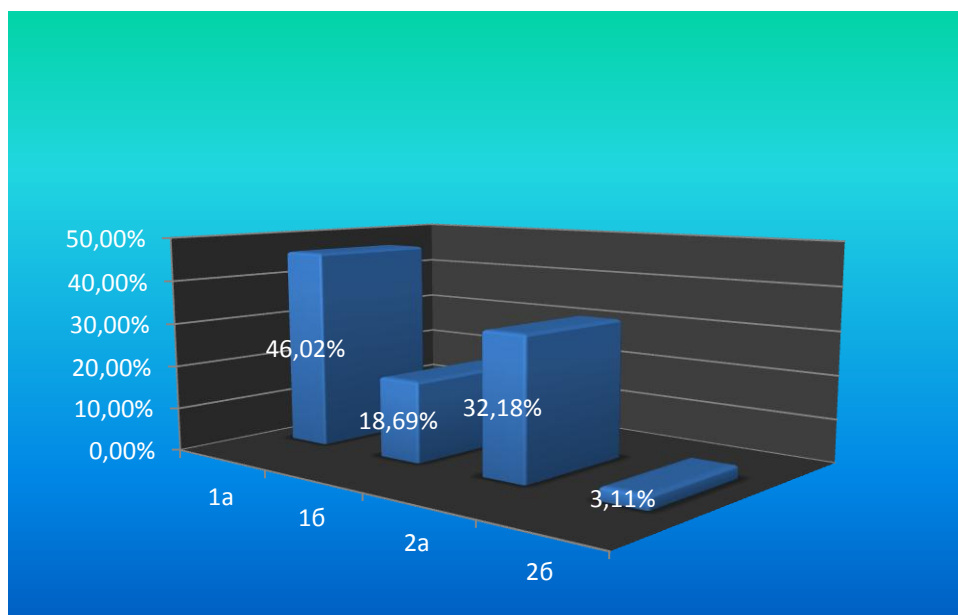


мал.3.1 Гендерна структура гострого інфаркту міокарда

У 1а групі, до якої входять чоловіки пенсійного віку, частота захворюваності на ГІМ складає $46,02 \pm 2,94\%$, у 1б групі, яку складають чоловіки працездатного віку – $18,69 \pm 2,30\%$, у 2а групі, до якої відповідно входять жінки пенсійного віку, частота захворюваності складає $32,18 \pm 2,75\%$, а у 2б групі, яка представлена працюючими жінками – $3,11 \pm 1,02\%$ ($p < 0,001$).

Результати більш детального розгляду показують, що частота захворюваності серед непрацюючого населення вище, ніж у осіб працездатного віку. Але у даному випадку також необхідно враховувати різницю у віці, що складає в середньому 10 років, а також з супутньою патологією, рівень якої з віком відповідно зростає. Частка працюючих жінок, у структурі загальної захворюваності складає лише $3,11 \pm 1,02\%$, що у 6 разів нижче, ніж у відповідної вікової категорії серед чоловіків ($18,69 \pm 2,3\%$), та у майже 11 разів нижче, ніж у жінок пенсійного віку ($32,18 \pm 2,75\%$). Отримані результати можна пояснити кардіопротективними властивостями гормонального фону жінок, наявністю супутньої патології та шкідливими

звичками, рівень яких вище серед чоловічого населення. На основі аналізу анамнестичних даних, виявлено, що у переважної більшості хворих присутня спадкова схильність до розвитку ГІМ.



мал.3.2 Гендерно-вікова структура захворюваності на гострий інфаркт міокарда

Середній вік 1а групи складає $65,83 \pm 2,36$ років, а 1б – $56,83 \pm 1,82$, що є статистично достовірно. У 2а групі середній вік складає $69,5 \pm 2,42$ роки, 2б групи – $57,54 \pm 1,99$ ($p < 0,001$). Середня кількість ліжкоднів 1а групи складає $15,22 \pm 0,87$, 1б – $15,83 \pm 0,88$, 2а – $16,06 \pm 0,87$, 2б – $16,92 \pm 0,47$, ($p > 0,05$). Частота Q-негативного ІМ у 1а групі однакова з 1б групою і дорівнює $27,78 \pm 10,86\%$, у 2б групі – $33,33 \pm 11,43\%$, що відносно до 2б групи, де частота складає $84,62 \pm 10,42\%$, є статистично достовірно. Q-позитивний ІМ у 1а та 1б групах складає по $72,22 \pm 10,86\%$, 2а – $66,67 \pm 11,43\%$, що відносно 2б групи, де частота $15,38 \pm 10,42\%$, є достовірно. Частота повторного ІМ у 1а групі складає $33,33 \pm 11,43\%$, 2а – $38,89 \pm 11,89\%$, що по відношенню до 1б групи, де частота складає $5,56 \pm 5,56\%$, є статистично достовірно. Частота повторного ІМ у 2б групі складає $15,38 \pm 10,42\%$, що порівняно з 1а, 1б, 2а групами не є статистично достовірно.

Гендерно-вікова характеристика хворих з гострим ІМ

	1а	1б	2а	2б
Вік	65,83±2,36 *2,4	56,83±1,82 *1,3	69,5±2,42 *2,4	57,54±1,99 *1,3
Ліжкодні	15,22±0,87	15,83±0,88	16,06±0,87	16,92±0,47
Q-негативний ІМ, %	27,78±10,86 *4	27,78±10,86 *4	33,33±11,43 *4	84,62±10,42 *1,2,3
Q-позитивний ІМ, %	72,22±10,86 *4	72,22±10,86 *4	66,67±11,43 *4	15,38±10,42 *1,2,3
Повторний ІМ, %	33,33±11,43 *2	5,56±5,56 *1,3	38,89±11,89 *2	15,38±10,42

*Примітка. Різниця показників статистично достовірна порівняно з такими: *1- 1а група, *2- 1б, *3-2а, *4- 2б (p<0,05)*

Однією з ознак глибини ураження міокарду на ЕКГ є наявність патологічного зубця Q. Серед 2б групи частота Q-негативного ІМ досягає 84,62±10,42%, тобто у працюючих жінок ГІМ має відносно легкий перебіг, як у переважної більшості своєї групи, так і у порівнянні з іншими. Але з віком ця перевага втрачається і частота Q-позитивного ІМ зростає, майже вирівнюється з такими ж цифрами серед чоловіків (72,22±10,86%).

Серед 1а та 1б груп частота Q-позитивного та Q-негативного ІМ однакова. Динаміка ризику повторного інфаркту міокарда з віком підвищується серед чоловіків та жінок.

У 1а та 1б групах на інтенсивний ангінозний приступ, що потребував знеболення наркотичними препаратами, скаржилося по 38,89±11,89% хворих, у 2а – 33,33±11,43%, у 2б – 15,38±10,42%, що не є статистично достовірно. Знеболення 1 наркотичним препаратом отримали у 1а групі – 16,67±9,04%, 1б – 38,89±11,89%, 2а – 22,22±10,08%, 2б – 15,38±10,42%, (p>0,05). Знеболення декількома наркотичними препаратами у 1а групі отримало 22,22±10,08% хворих, у 2а групі – 11,11±7,62%, що не є статистично достовірно. У групах 1б та 2б хворі знеболення декількома наркотичними препаратами не потребували. У групах 1а та 1б по

61,11±11,82% хворих наркотичних препаратів не отримували за відсутністю показань до призначення, 2а групі – 66,67±11,82%, у 2б групі – 84,62±10,42% хворих, ($p>0,05$). Іррадіацію болю відмічали по 33,33±11,43% хворих 1а та 2а груп, 11,11±7,62% 1б групи, 30,77±13,32% хворих 2б групи, ($p>0,05$).

Табл.3.2

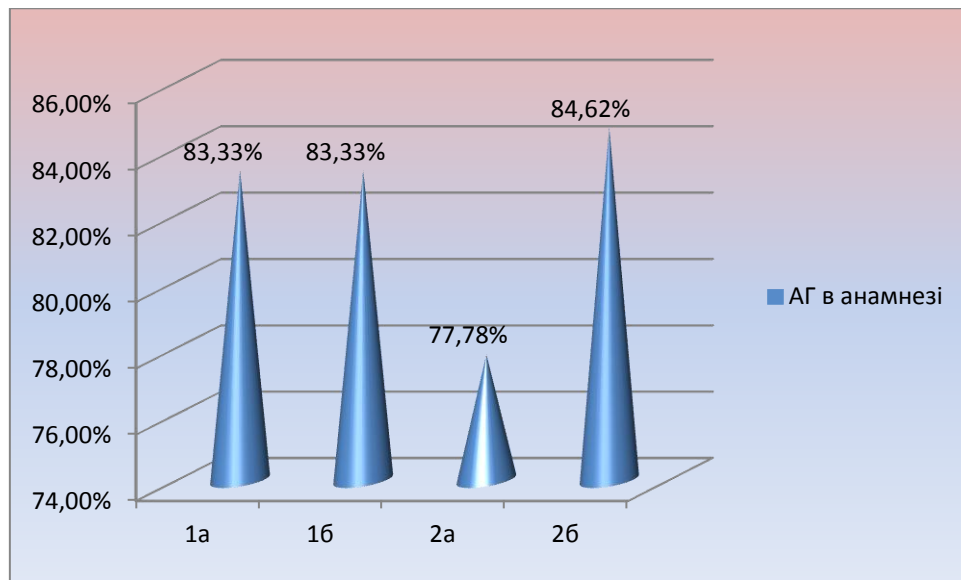
Особливості больового синдрому при ГІМ

	1а	1б	2а	2б
Іррадіація болю, %	33,33±11,43	11,11±7,62	33,33±11,43	30,77±13,32
Купірування больового приступу до 5год., %.	83,33±9,04	77,78±10,08	66,67±11,43	69,23±13,32
Знеболення наркотичними препаратами, %	38,89±11,89	38,89±11,89	33,33±11,43	15,38±10,42
1 н/препарат, %	16,67±9,04	38,89±11,89	22,22±10,08	15,38±10,42
Декілька н/преп., %	22,22±10,08		11,11±7,62	
Без використання н/препаратів, %	61,11±11,82	61,11±11,82	66,67±11,43	84,62±10,42

*Примітка. Різниця показників статистично достовірна порівняно з такими: *1- 1а група, *2- 1б, *3-2а, *4- 2б ($p<0,05$)*

Інтенсивний біль при ГІМ, який потребує знеболення наркотичними препаратами більш характерний для чоловіків (38,89±11,89%). Найчастіше іррадіації болю зустрічається серед чоловіків та жінок пенсійного віку, серед чоловіків працездатного віку скарги виникають лише у 11,11±7,62% випадків.

АГ в анамнезі у 1а та 1б групах у 83,33±9,04% хворих, 2а групі у 77,78±10,08% хворих, у 2б групі 84,62±10,42% хворих, ($p>0,05$).



Мал.4.2 Частота АГ серед хворих на ГІМ

На момент поступлення до стаціонару середній систолічний АТ у 1а групі склав $146,94 \pm 5,61$ мм.рт.ст., 1б – $150,00 \pm 5,59$ мм.рт.ст., 2а – $153,61 \pm 10,52$ мм.рт.ст., 2б – $158,46 \pm 9,73$ мм.рт.ст. Різниця показників між групами статистично не достовірна. Діастолічний АТ на момент поступлення у 1а групі $87,78 \pm 2,50$ мм.рт.ст., 1б групі – $93,06 \pm 2,62$ мм.рт.ст., 2а групі $85,28 \pm 3,44$ мм.рт.ст., 2б групі – $94,62 \pm 4,18$ мм.рт.ст., ($p > 0,05$). Пульсовій АТ у 1а групі $58,61 \pm 4,31$, 1б групі $59,72 \pm 3,53$, 2а групі $67,22 \pm 8,67$, 2б групі $63,85 \pm 6,05$, ($p > 0,05$). На момент поступлення підвищений АТ спостерігався у 1а групі у $55,56 \pm 12,05\%$, 1б – $50,00 \pm 12,13\%$, 2а – $50,00 \pm 12,13\%$, 2б – у $61,54 \pm 14,04\%$, що не є статистично достовірно. Середнє значення пульсу 1а групи складало $86,89 \pm 4,97$, 1б групи $74,11 \pm 3,34$ ($p < 0,05$), 2а групи $80,83 \pm 5,15$, 2б групи $38,46 \pm 14,04$, що не є статистично достовірно. Тахікардія при поступленні спостерігалася у $44,44 \pm 12,05\%$ хворих 1а групи, $27,7 \pm 10,86\%$ 2б групи, що порівняно з 1б групою, де тахікардія спостерігалася у $5,56 \pm 5,56\%$ хворих, є статистично достовірно. Середнє значення ЧДР є статистично достовірно між 1б та 2а групами, з показниками $17,67 \pm 0,23$ та $18,94 \pm 0,33$ відповідно. 1а група має показник $19,17 \pm 0,82$, 2б група – $18,69 \pm 0,64$, ($p > 0,05$). ЧДР, що перевищує норму спостерігається у $44,44 \pm 12,05\%$ хворих 1а групи, $61,11 \pm 11,82\%$ 2а групи, $53,85 \pm 14,39\%$ 2б групи, що є статистично достовірно порівняно з 1б групою з показниками $11,11 \pm 7,62\%$.

Фізикальні показники груп дослідження

	1а	1б	2а	2б
Систолічний АТ	146,94±5,16	150,00±5,59	153,61±10,52	158,46±9,73
Діастолічний АТ	87,78±2,50	93,06±2,62	85,28±3,44	94,62±4,18
Пульсовий АТ	58,61±4,31	59,72±3,53	67,22±8,67	63,85±6,05
АД>N, %	55,56±12,05	50,00±12,13	50,00±12,13	61,54±14,04
Пульс	86,89±4,97 *2	74,11±3,34 *1	80,83±5,15	84,77±5,66
ps>N, %	44,44±12,05 *2	5,56±5,56 *1,4	27,78±10,86	38,46±14,04 *2
ЧДР	19,17±0,82	17,67±0,23 *3	18,94±0,33 *2	18,69±0,64
ЧДД>N, %	44,44±12,05 *2	11,11±7,62 *1,3,4	61,11±11,82 *2	53,85±14,39 *2

Примітка. Різниця показників статистично достовірна порівняно з такими: *1- 1а група, *2- 1б, *3-2а, *4- 2б ($p<0,05$)

Наявність артеріальної гіпертензії в анамнезі характерно для більшості хворих на ГІМ, незважаючи на вік чи статеву принадлежність. У половини хворих, на момент поступлення виявляється підвищений АТ, дещо більше у 1а (55,56±12,05%), та 2б (61,54±14,04%) групах. Відмічається статистично достовірна різниця між 1б групою та 1а, 2б групами відносно кількості осіб з частотою пульсу, що перевищує норму, та хворих 1а, 2а і 2б груп відносно ЧДР.

При проведенні клінічного аналізу крові, середні показники лейкоцитів у групі 1а складають 8,68±0,96, 1б – 7,63±0,55, 2а – 7,23±0,46, 2б – 8,34±0,64, що не є статистично достовірно. Лейкоцитоз при поступленні у 1а групі спостерігається у 33,33±11,43%, у 1б групі 23,53±10,50%, 2а – 29,41±11,39%, у 2б – 30,77±13,32%, ($p>0,05$). Середні показники ШОЕ у 1а групі 9,06±1,93, 1б – 7,13±1,92, 2а – 11,59±2,47, 2б – 12,31±2,94, ($p>0,05$). ШОЕ вище норми спостерігається у 1а групі у 33,33±11,43%, у 1б групі 18,75±10,08%, 2а – 29,41±11,39%, у 2б – 30,77±13,32% ,що не є статистично достовірно.

Показники периферичної крові при ГІМ

	1а	1б	2а	2б
Лейкоцити (середнє значення)	8,68±0,96	7,63±0,55	7,23±0,46	8,34±0,64
Лейкоцити >N, %	33,33±11,43	23,53±10,50	29,41±11,39	30,77±13,32
ШОЕ (середнє значення)	9,06±1,93	7,13±1,92	11,59±2,47	12,31±2,94
ШОЕ >N, %	33,33±11,43	18,75±10,08	29,41±11,39	30,77±13,32

*Примітка. Різниця показників статистично достовірна порівняно з такими: *1- 1а група, *2- 1б, *3-2а, *4- 2б (p<0,05)*

Клінічний аналіз крові виражає неспецифічну реакцію організму на некроз тканин серцевого м'яза. На момент поступлення до стаціонару, кількість хворих з лейкоцитозом та підвищеним ШОЕ не перевищувало третину. Оскільки показники відносно однорідні по групам, враховуючі об'єм ураження, вони можуть слугувати як прогностичною ознакою, так і вказувати на відносну давність інфаркту

Середній рівень холестерину у біохімічному аналізі крові при поступленні до стаціонару складав у 1а групі 4,84±0,28 ммоль/л, у 1б групі 5,28±0,32 ммоль/л, у 2а групі 5,87±0,65 ммоль/л, у 2б групі 5,71±0,54ммоль/л, (p>0,05). На момент виписки зі стаціонару середній рівень холестерину склав у 1а групі 4,76±0,24 ммоль/л, у 1б групі 4,75±0,25 ммоль/л, у 2а групі 5,30±0,37 ммоль/л, у 2б групі 5,34±0,33 ммоль/л, (p>0,05). Середній рівень β-ЛПП при поступленні у 1а групі 46,89±3,37 од., у 1б – 56,39±5,05 од., у 2а групі – 58,39±5,76 од., у 2б групі – 58,69±6,02 од., що не є статистично достовірно. При виписці зі стаціонару середній рівень β-ЛПП у 1а групі 47,18±2,49 од., 1б – 50,19±3,11 од., 2а – 49,22±3,61 од., 2б – 58,67±6,84 од., (p>0,05). ЛДГ на момент поступлення до стаціонару складав у 1а групі 234,67±23,51 нмоль/(с-л), у 1б – 245,11±24,49 нмоль/(с-л), у 2а групі – 198,53±11,53 нмоль/(с-л), у 2б групі – 198,60±15,33 нмоль/(с-л), що не є статистично достовірно. При виписці зі стаціонару рівень ЛДГ складав у 1а

групі $210,80 \pm 19,95$ нмоль/(с-л), у 1б – $228,50 \pm 11,64$ нмоль/(с-л), у 2а групі – $220,77 \pm 10,57$ нмоль/(с-л), у 2б групі – $208,38 \pm 34,09$ нмоль/(с-л), ($p > 0,05$).

Табл.3.5

Біохімічні показники груп дослідження

	1а	1б	2а	2б
Холестерин 1	4,84±0,28	5,28±0,32	5,87±0,65	5,71±0,54
Холестерин 2	4,76±0,24	4,75±0,25	5,30±0,37	5,34±0,33
β-ЛП 1	46,89±3,37	56,39±5,05	58,39±5,76	58,69±6,02
β-ЛП 2	47,18±2,49	50,19±3,11	49,22±3,61	58,67±6,84
ЛДГ1	234,67±23,51	245,11±24,49	198,53±11,53	198,60±15,33
ЛДГ2	210,80±19,95	228,50±11,64	220,77±10,57	208,38±34,09

*Примітка. Різниця показників статистично достовірна порівняно з такими: *1- 1а група, *2- 1б, *3-2а, *4- 2б ($p < 0,05$)*

Холестерин та β-ЛП – атерогенні фактори, які при надлишковій кількості в організмі є передумовою розвитку ІХС та ГІМ. Особи, у яких рівень загального холестерину крові вище 5,0 – вже можна віднести до груп ризику. У дослідженні враховувалися данні аналізу при поступленні та на момент виписки зі стаціонару. Показники холестерину та β-ЛП у групах 2а та 2б відносно груп 1а та 1б більш високі, знижуються після курсу лікування, але цільового рівня не досягають. Як видно з таблиці 3.5, гіперхолестеринемія важче піддається лікуванню, та у відповідних вікових категоріях її показники вище у жінок, ніж у чоловіків. Кількість хворих, у яких рівень β-ЛП нижче норми, вище серед чоловіків, ніж серед жінок.

ЛДГ – фермент, визначення активності якого використовується у диференційній діагностиці ГІМ, у групах 1а та 1б має більш високі показники ($234,67 \pm 23,51$ та $245,11 \pm 24,49$ відповідно) супроти груп 2а та 2б ($198,53 \pm 11,53$ та $198,60 \pm 15,33$). Підвищення рівня ЛДГ на ранніх етапах розвитку ГІМ більш характерно для чоловіків, при чому порівнюючі 1а та 1б групи схильність до високих цифр з більшою частотою характерно для 1б групи. Аналізуючи результати показників 1а, 1б порівняно з 2а та 2б групами прослідковується часова тенденція до підвищення показників серед

жінок, та зниження серед чоловіків. Тобто, для жінок притаманний більш тривалий перебіг, довший період відновлення та налагодження мікроциркуляції в ішемізованих ділянках міокарду. Цьому сприяє гіперліпідемія, характерна саме для груп 2а та 2б, оскільки можна припустити, що у жінок на фоні підвищеного холестерину та ЛПВЩ більш виражені атеросклеротичні процеси судинних стінок.

Кількість хворих з гіперхолестеринемією на момент поступлення до стаціонару у 1а групі складала $11,11 \pm 7,62\%$, у 1б – $27,78 \pm 10,86\%$, у 2а групі – $22,22 \pm 10,08\%$, у 2б групі – $30,77 \pm 13,32\%$, що не є статистично достовірно. При виписці гіперхолестеринемія спостерігалася у у 1а групі у $5,58 \pm 5,58\%$, у 1б – $5,58 \pm 5,58\%$, у 2а групі – $11,11 \pm 7,62\%$, у 2б групі – $15,38 \pm 10,42\%$, ($p > 0,05$). β -ЛП вище норми при поступленні спостерігалися у 1а групі $22,22 \pm 10,08\%$, у 1б – $38,89 \pm 11,89\%$, у 2а групі – $50,00 \pm 12,13\%$, у 2б групі – $53,85 \pm 14,39\%$, що не є статистично достовірно. β -ЛП нижче норми при поступленні спостерігалися у 1а групі $16,67 \pm 9,04\%$, у 1б – $16,67 \pm 9,04\%$, у 2а групі – $5,56 \pm 5,56\%$, у 2б групі – $7,69 \pm 7,69\%$, ($p > 0,05$). β -ЛП вище норми у день виписки спостерігалися у 1а групі $23,53 \pm 10,50\%$, у 1б – $25,00 \pm 11,18\%$, у 2а групі – $33,33 \pm 11,43\%$, у 2б групі – $25,00 \pm 13,06\%$, що не є статистично достовірно. β -ЛП нижче норми у день виписки спостерігалися у 1а групі $5,58 \pm 5,58\%$, у 1б – $6,65 \pm 6,65\%$, у 2а групі – $5,56 \pm 5,56\%$, у 2б групі – не спостерігалися, ($p > 0,05$). ЛДГ вище норми на момент поступлення до стаціонару спостерігалася у 1а групі $33,33\% \pm 11,43$, у 1б – $38,89 \pm 11,89\%$, у 2а групі – $13,33 \pm 9,09\%$, у 2б групі – $20,00 \pm 13,33\%$, що не є статистично достовірно. ЛДГ вище норми у день виписки спостерігалися у 1а групі $20,00 \pm 10,69\%$, у 1б – $37,50 \pm 12,50\%$, у 2а групі – $30,77 \pm 13,32\%$, у 2б групі – $25,00 \pm 16,37\%$, ($p > 0,05$).

Відсоткове відображення хворих з порушенням біохімічних показників

	1а	1б	2а	2б
Холестерин 1>N, %	11,11±7,62	27,78±10,86	22,22±10,08	30,77±13,32
Холестерин 2>N, %	5,58±5,58	5,58±5,58	11,11±7,62	15,38±10,42
β-ЛП1>N, %	22,22±10,08	38,89±11,89	50,00±12,13	53,85±14,39
β-ЛП1<N, %	16,67±9,04	16,67±9,04	5,56±5,56	7,69±7,69
β-ЛП2>N, %	23,53±10,50	25,00±11,18	33,33±11,43	25,00±13,06
β-ЛП2<N, %	5,58±5,58	6,65±6,65	5,56±5,56	0,00
ЛДГ1>N, %	33,33±11,43	38,89±11,89	13,33±9,09	20,00±13,33
ЛДГ2>N, %	20,00±10,69	37,50±12,50	30,77±13,32	25,00±16,37

*Примітка. Різниця показників статистично достовірна порівняно з такими: *1- 1а група, *2- 1б, *3-2а, *4- 2б (p<0,05)*

При УЗД висхідна аорта з показниками вище норми була визначена у 1а групі 16,67±11,24, у 1б – 23,08±12,16, у 2а групі – 0, у 2б групі – 0, що є статистично достовірно між 1а, 1б та 2а, 2б групами. Розміри ЛП більше норми визначені у 1а групі 91,67±8,33, у 1б – 91,67±8,33, у 2а групі – 76,47±10,60, у 2б групі – 92,31±7,69, що не є статистично достовірно. Розміри ПШ більше норми у 1а групі 91,67±8,33, у 1б – 92,31±7,69, у 2а групі – 56,25±12,81, у 2б групі – 61,54±14,04, є статистично достовірно між 1а, 1б порівняно з 2а групами. Товщина МШП вище норми у 1а групі 91,67±8,33, у 1б – 86,67±9,09, у 2а групі – 88,24±8,05, у 2б групі – 53,85±14,39, що є статистично достовірно між 1а, 2а групами порівняно з 2б групою. Товщина стінки ЛШ вище норми у 1а групі 100,00, у 1б – 92,31±7,69, у 2а групі – 88,24±8,05, у 2б групі – 76,92±12,16, (p>0,05). ФВ ЛШ вище норми у 1а групі 58,33±14,86, у 1б – 62,50±12,50, у 2а групі – 70,59±11,39, у 2б групі – 46,15±14,39, що не є статистично достовірно. Кінцеводіастолічні розміри ЛШ(см) вище норми у 1а групі 50,00±15,08, у 1б – 33,33±12,60, у 2а групі – 23,53±10,50, у 2б групі – 15,38±10,42, (p>0,05). Кінцевосистолічні розміри ЛШ(мл) вище норми у 1а групі 66,67±14,21, у 1б – 56,25±12,81, у 2а групі – 52,94±12,48, у 2б групі – 23,08±12,16 (p<0,05), між 1а та 2б групами. Кінцеводіастолічний об'єм ЛШ(см) вище норми у 1а групі 50,00±15,08, у 1б –

30,77±13,32, у 2а групі – 25,00±11,18, у 2б групі –15,38±10,42, що не є статистично достовірно. Кінцевосистолічний об'єм ЛШ(мл) вище норми у 1а групі 58,33±14,86, у 1б – 61,54±14,04, у 2а групі – 43,75±12,81, у 2б групі – 15,38±10,42, є статистично достовірно, між 1а та 2б групами.

Табл.3.7

Відсоткова інтерпретація хворих з порушенням УЗ показників

	1а	1б	2а	2б
висх,аорта>N,	16,67±11,24	23,08±12,16	0,00	0,00
ЛШ>N,	91,67±8,33	84,62±10,42	76,47±10,60	92,31±7,69
ПШ>N,	91,67±8,33 *3	92,31±7,69 *3	56,25±12,81 *1,2	61,54±14,04
МШП>N,	91,67±8,33 *4	86,67±9,09	88,24±8,05 *4	53,85±14,39 *1,3
Стінка ЛШ>N,	100,00	92,31±7,69	88,24±8,05	76,92±12,16
ФВ ЛШ>N,	58,33±14,86	62,50±12,50	70,59±11,39	46,15±14,39
КДР ЛШ(СМ)>N,	50,00±15,08	33,33±12,60	23,53±10,50	15,38±10,42
КСР ЛШ(МЛ)>N,	66,67±14,21 *4	56,25±12,81	52,94±12,48	23,08±12,16 *1
КДО ЛШ(СМ)>N,	50,00±15,08	30,77±13,32	25,00±11,18	15,38±10,42
КСО ЛШ(МЛ)>N,	58,33±14,86 *4	61,54±14,04	43,75±12,81	15,38±10,42 *1

*Примітка. Різниця показників статистично достовірна порівняно з такими: *1- 1а група, *2- 1б, *3-2а, *4- 2б (p<0,05)*

Середні групові показники та дані кількісних відхилень від нормативних значень під час УЗД, дозволяють скласти цілісне уявлення щодо функціональних можливостей серця. Для чоловіків характерна більш висока частота та різниця фактичних значень від нормативних, порівняно з такими у жінок. Гіпертрофія міокарду серед груп 1а та 1б більш поширена, порівняно з 2а та 2б, і має більшу частоту розповсюдження на праві відділи серця. Збільшення об'єму та розмірів камер серця спостерігається вдвічі частіше у чоловіків, а ніж у жінок відповідних вікових категорій. Якщо проводити порівняльний аналіз між 1а і 1б групами, то спостерігається

значна вікове прогресування наслідків функціонального перенавантаження міокарду, у вигляді більш виражених дилатаційних процесів, з переходом від компенсаторної гіпертрофії до серцевої недостатності, із залученням великого та малого кола кровообігу. Середні групові показники 1а групи досягають верхніх нормативних значень, але у більшості випадків їх перевищують. Відношення показників між 2а та 2б групами пропорційне таким серед чоловіків, але з меншою частотою випадків.

Середні показники висхідної аорти у 1а групі $3,5 \pm 0,08$, у 1б – $3,43 \pm 0,09$, у 2а групі – $3,06 \pm 0,08$, у 2б групі $-2,98 \pm 0,06$, що ($p < 0,05$). Середні показники ЛП у 1а групі $4,18 \pm 0,08$, у 1б – $4,10 \pm 0,11$, у 2а групі – $4,16 \pm 0,10$, у 2б групі – $4,15 \pm 0,07$, ($p > 0,05$). Середні показники ПШ у 1а групі $2,8 \pm 0,07$, у 1б – $2,82 \pm 0,05$, у 2а групі – $2,61 \pm 0,06$, у 2б групі $-2,64 \pm 0,07$, що є статистично достовірно між 1б та 2а групами. Середні показники МШП у 1а групі $1,54 \pm 0,23$, у 1б – $1,34 \pm 0,05$, у 2а групі – $1,26 \pm 0,03$, у 2б групі $-1,19 \pm 0,05$, що не є статистично достовірно. Середні показники товщини стінки ЛШ у 1а групі $1,19 \pm 0,01$, у 1б – $1,20 \pm 0,03$, у 2а групі – $1,20 \pm 0,03$, у 2б групі $-1,15 \pm 0,03$, ($p > 0,05$). Середні показники ФВ ЛШ у 1а групі $54,33 \pm 1,72$, у 1б – $52,19 \pm 1,86$, у 2а групі – $52,35 \pm 2,16$, у 2б групі $-54,92 \pm 1,57$, що не є статистично достовірно. Середні показники кінцеводіастолічного розміру ЛШ(см) у 1а групі $5,56 \pm 0,16$, у 1б – $5,27 \pm 0,14$, у 2а групі – $5,27 \pm 0,15$, у 2б групі $-5,15 \pm 0,14$, ($p > 0,05$). Середні показники кінцевосистолічного розміру ЛШ(мл) у 1а групі $4,07 \pm 0,18$, у 1б – $3,91 \pm 0,16$, у 2а групі – $3,81 \pm 0,16$, у 2б групі $-3,67 \pm 0,12$, що не є статистично достовірно. Середні показники кінцеводіастолічного об'єму ЛШ(см) у 1а групі $153,25 \pm 9,72$, у 1б – $139,46 \pm 8,34$, у 2а групі – $139,75 \pm 8,50$, у 2б групі $-127,54 \pm 8,24$, ($p > 0,05$). Середні показники кінцевосистолічного об'єму ЛШ(мл) у 1а групі $75,00 \pm 7,85$, у 1б – $69,77 \pm 5,43$, у 2а групі – $69,13 \pm 5,26$, у 2б групі $-57,92 \pm 4,87$, що не є статистично достовірно.

Табл.3.8

Середні показники УЗД груп дослідження

	1а	1б	2а	2б
висх,аорта	3,5±0,08 *3,4	3,43±0,09 *3,4	3,06±0,08 *1,2	2,98±0,06 *1,2
ЛП	4,18±0,08	4,10±0,11	4,16±0,10	4,15±0,07
ПШ	2,8±0,07	2,82±0,05 *3	2,61±0,06 *2	2,64±0,07
МШП	1,54±0,23	1,34±0,05	1,26±0,03	1,19±0,05
Стінка ЛШ	1,19±0,01	1,20±0,03	1,20±0,03	1,15±0,03
ФВ ЛШ	54,33±1,72	52,19±1,86	52,35±2,16	54,92±1,57
КДР ЛШ(СМ)	5,56±0,16	5,27±0,14	5,27±0,15	5,15±0,14
КСР ЛШ(МЛ)	4,07±0,18	3,91±0,16	3,81±0,16	3,67±0,12
КДО ЛШ(СМ)	153,25±9,72	139,46±8,34	139,75±8,50	127,54±8,24
КСО ЛШ(МЛ)	75,00±7,85	69,77±5,43	69,13±5,26	57,92±4,87

*Примітка. Різниця показників статистично достовірна порівняно з такими: *1- 1а група, *2- 1б, *3-2а, *4- 2б (p<0,05)*

РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Серцево-судинні захворювання залишаються найбільш актуальною проблемою охорони здоров'я більшості країн світу і в XXI столітті, незважаючи на безперервне вдосконалення методів діагностики та лікування кардіологічних хворих. На сучасному етапі смертність хворих протягом року після перенесеного ГІМ залишається досить високою – 9,1%. В Україні смертність від серцево-судинних захворювань в останні роки стабільно висока і складає 61% у загальній структурі смертності.

Традиційно ІХС розглядається як хвороба чоловіків середнього віку, що часто призводить до недооцінки її ризику у жінок. Виявлено, що прогноз ІХС, зокрема ІМ у жінок при внесенні поправки на вік, більш несприятливий у порівнянні з особами чоловічої статі [5, 12]. На даний час, проблема гендерно-вікових відмінностей ГІМ залишається актуальною, і недостатньо вивченою, оскільки існує багато суперечливих даних по цьому питанню.

Групу дослідження склали 67 пацієнтів з гострим інфарктом міокарду (36 чоловіків та 31 жінка) у віці від 42 до 83 років (середній вік $62,8 \pm 1,27$), які знаходилися на лікуванні у СМКЛ №1. Для досягнення мети дослідження хворих було розділено 4 групи:

1а: 18 хворих з гострим інфарктом міокарду, складається з чоловіків пенсійного віку (середній вік групи складає $65,83 \pm 2,36$ років);

1б: 18 хворих з гострим інфарктом міокарду, складається з чоловіків не пенсійного віку (середній вік групи складає $56,83 \pm 1,82$ років);

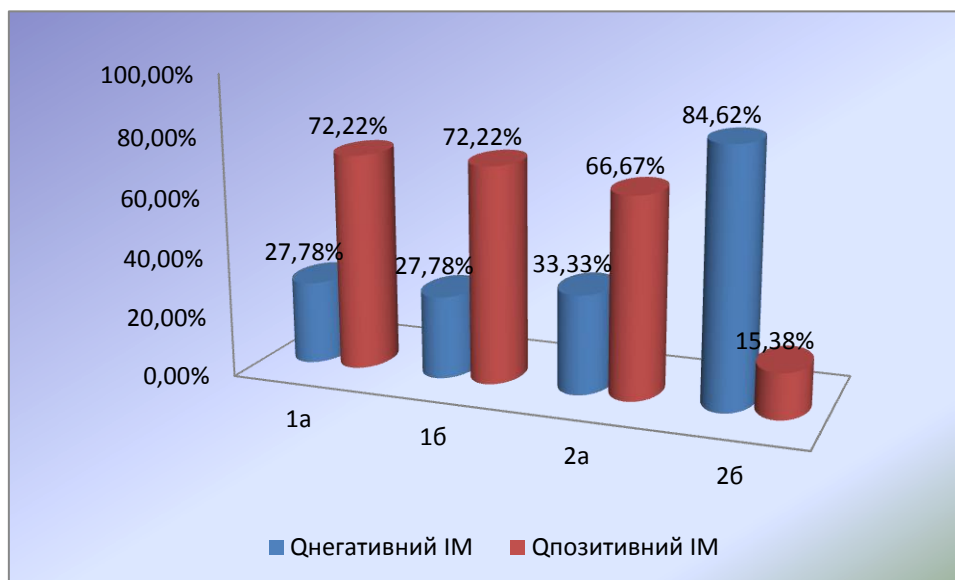
2а: 18 хворих з гострим інфарктом міокарду, складається з жінок пенсійного віку (середній вік групи складає $69,5 \pm 2,42$ років);

2б: 13 хворих з гострим інфарктом міокарду, складається з жінок не пенсійного віку (середній вік групи складає $57,54 \pm 1,99$ років).

У роботі застосовані такі методи дослідження: клініко-анамнестичні (збирання скарг, даних анамнезу, об'єктивного огляду), інструментальні (електрокардіографія, ехокардіографія та визначення АТ) та лабораторні

(клінічне та біохімічне дослідження крові, з визначенням формених елементів крові, ШОЕ, холестерину, β -ліпопротеїдів, ЛДГ), статистичні.

У структурі захворюваності на ГІМ частота випадків серед чоловіків складає $64,71 \pm 2,82\%$, а серед жінок $35,29 \pm 2,82\%$, що є статистично достовірно. Початок наростання захворюваності на ГІМ серед чоловіків припадає у середньому на 50 років, що на 10 років раніше, ніж у жінок. Це означає, що жінки до 60 років хворіють на ГІМ, але його перебіг у силу генетично обумовлених причин та меншою кількістю супутньої патології є не таким важким, як у чоловіків, за що свідчить переважання Q-негативного ІМ серед 2б групи (Мал.4.1). Проте, у жінок частіше спостерігаються атипівні форми та такі ускладнення як ГЛШН, кардіогенний шок та розрив міокарду[18, 23,40]. Це потребує створення обґрунтованих груп ризику, оскільки саме виявлення першопричин ГІМ та їх усунення може призвести до достовірного зменшення захворюваності та смертності. Поодинокі ознаки не можуть відтворити цілісну картину захворювання, необхідний комплексний підхід, для виявлення гендерно-вікових факторів ризику досліджуваних груп, та вибору шляхів їх подолання.



Мал.4.1 Структура ГІМ серед груп дослідження

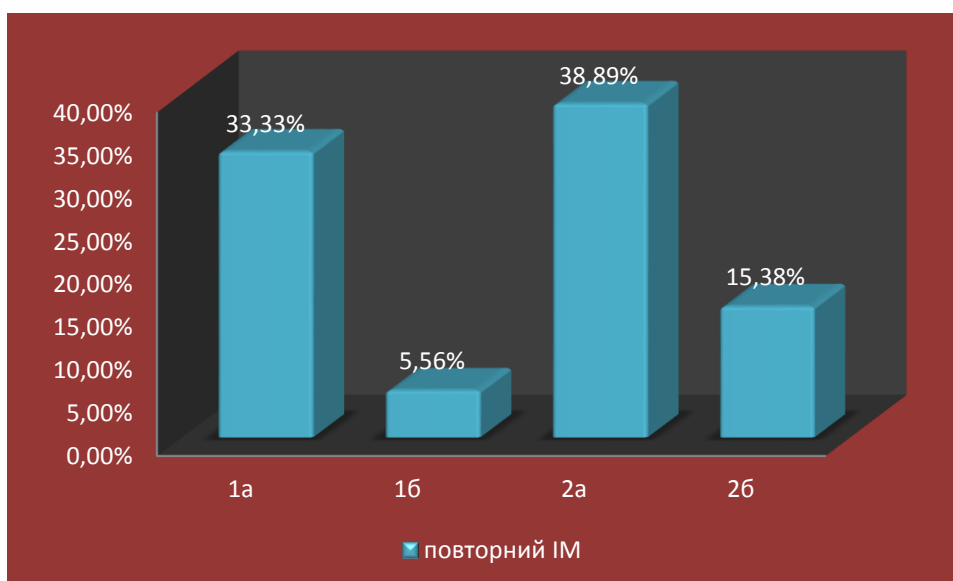
Збираючи скарги та анамнестичні дані, необхідно відмітити, що у переважної більшості пацієнтів спостерігається обтяжена спадковість.

Наявність раннього ІМ у одного з батьків збільшує відносний ризик ІХС у жінок в 2,8 рази [23,89].

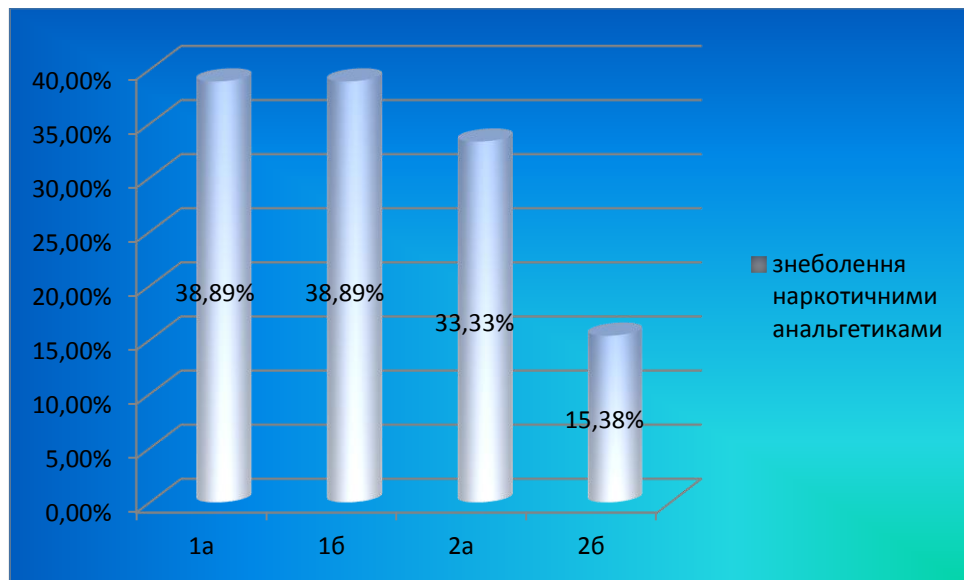
АГ зустрічається в анамнезі у 1а та 1б групах у $83,33 \pm 9,04\%$ хворих, 2а групі у $77,78 \pm 10,08\%$ хворих, у 2б групі $84,62 \pm 10,42\%$ хворих. Різниця показників не є статистично достовірною, тобто є спільною для всіх груп та не залежить від гендерних чи вікових особливостей.

Висока частота АГ в анамнезі відносить її до факторів ризику розвитку ГІМ. Ізольована систолічна гіпертензія переважає серед жінок старшого віку (приблизно 30% жінок віком за 65 років) і призводить до значної втрати еластичності судинної стінки, в цих жінок спостерігається підвищений ризик смертності ГІМ [26, 33, 52]. На момент поступлення підвищений АТ спостерігався у 1а групі у $55,56 \pm 12,05\%$ хворих, 1б – $50,00 \pm 12,13\%$, 2а – $50,00 \pm 12,13\%$, 2б – у $61,54 \pm 14,04\%$.

Повторний ІМ має більшу частоту розвитку серед жіночого населення, порівнюючи з чоловіками відповідних вікових груп (мал.4.3). Але для чоловіків характерна більш стрімка тенденція його розвитку, з 5,56% у 1б групі, до 33,33% у 1а групі, тоді як серед жінок з 15,38% 2б групи, до 38,89% 2а групи.



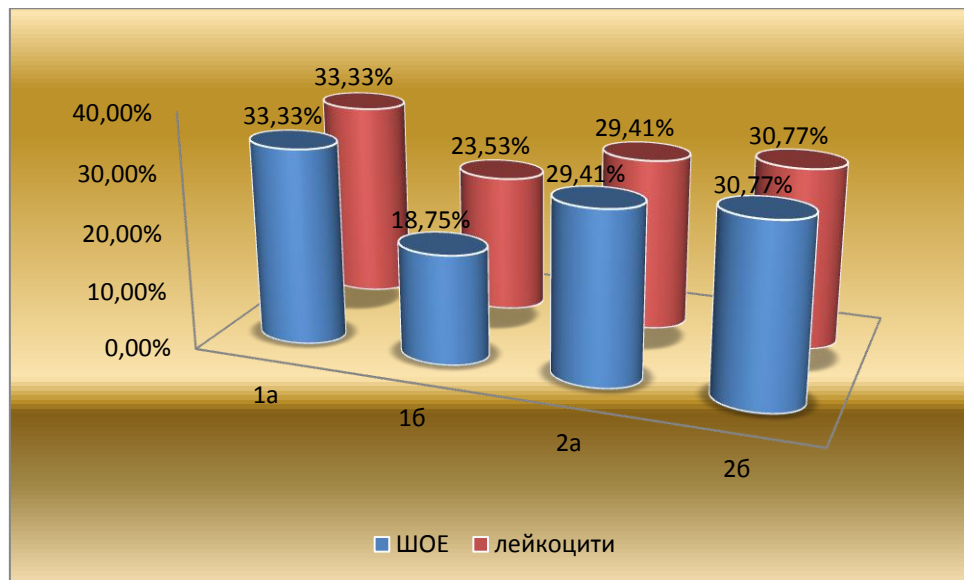
Мал.4.3 Частота повторного ІМ у групах дослідження



Мал.4.4 Частота застосування наркотичних анальгетиків

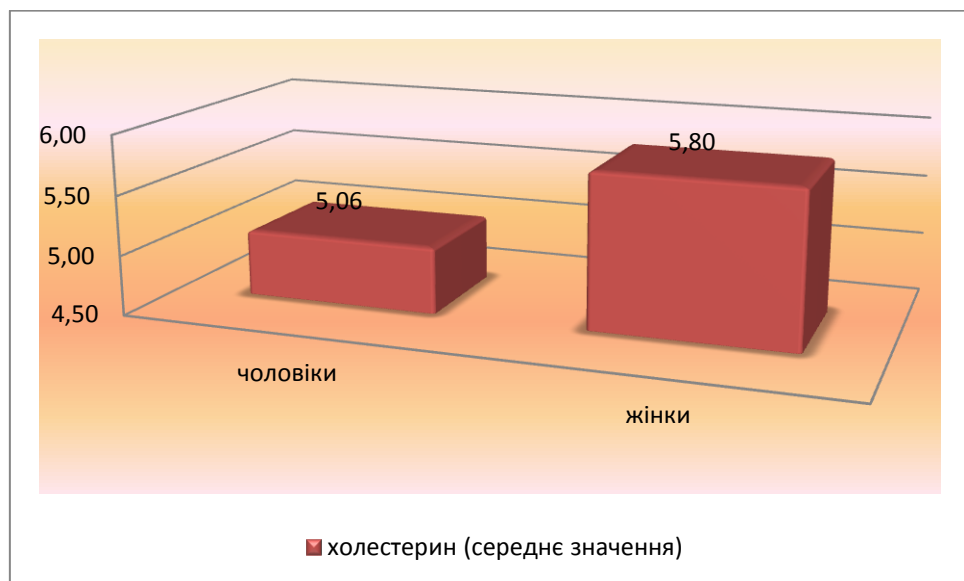
На підставі проведеного аналізу скарг хворих, необхідно відмітити, що з віком інтенсивність больового синдрому підвищується і серед чоловіків його частота вища, ніж серед жінок. Використання наркотичних знеболюючих, зі збільшенням віку пацієнта приймає більш поширеного характеру. Частота застосування наркотичних анальгетиків можна вважати показником інтенсивності больового синдрому (мал.4.4). Серед жінок скарги на сильний біль, що потребував специфічного знеболення складає $15,38 \pm 10,42\%$ серед 2б групи та $33,33 \pm 11,43\%$ серед 2а групи. Це пояснюється більш високою частотою атипичних форм ГІМ серед жінок і повинно викликати настороженість, оскільки утруднює диференційну діагностику, а отже забирає час, необхідний для надання невідкладної допомоги.

Клінічний аналіз крові виражає неспецифічну реакцію організму на некроз тканин серцевого м'яза. На момент поступлення до стаціонару, кількість хворих з лейкоцитозом та підвищеним ШОЕ не перевищувало третину. Оскільки показники відносно однорідні по групам, враховуючі об'єм ураження, вони можуть слугувати як прогностичною ознакою, так і вказувати на відносну давність інфаркту. Найнижчими вони є у 1б, а найвищими у 1а групах дослідження (мал.4.5) Достовірність не прослідковується, тобто вони загальними для всіх груп.



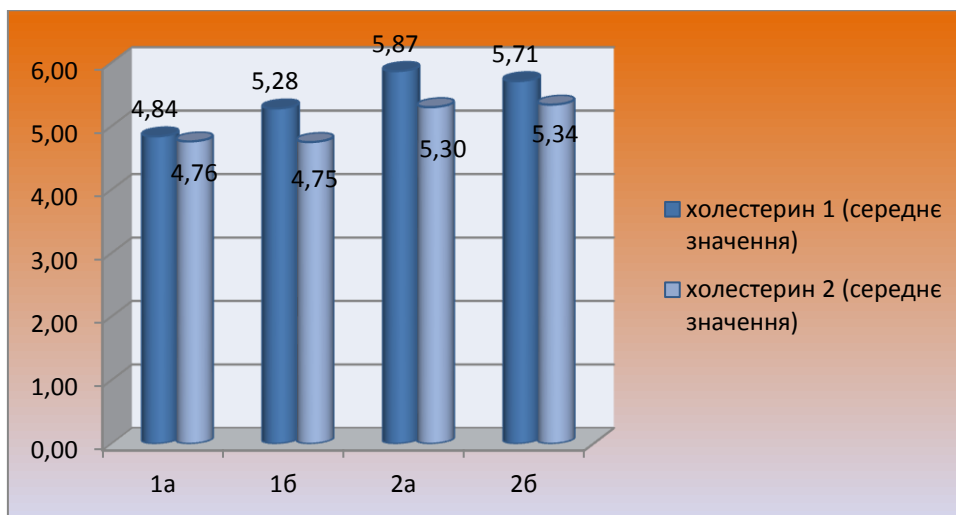
Мал.4.5 Неспецифічні показники периферичної крові

Аналіз даних за холестерин та β -ЛП у біохімічному аналізі крові показав, що серед жінок хворих на ГІМ середній рівень холестерину крові складає 5,8ммоль/л, тоді як серед чоловіків – 5,05 ммоль/л.



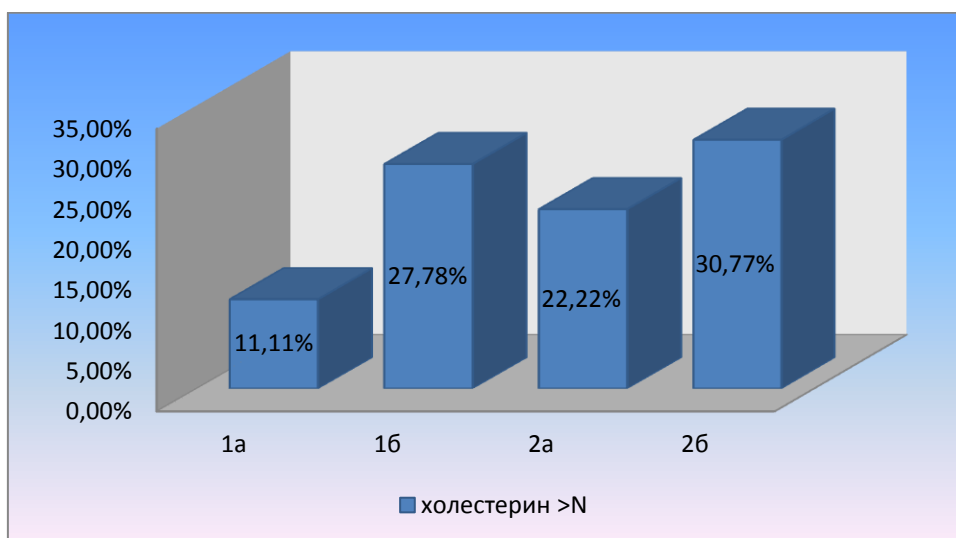
Мал.4.6 Середні значення холестерину у гендерній структурі захворюваності

Після проведеного курсу лікування, у жінок середні показники холестерину знижуються, але не досягають цільового рівня, залишаючись вище норми, що сприяє прогресуванню атеросклерозу та розвитку повторного ІМ. Серед чоловіків, після курсу лікування середні показники холестерину крові досягають нормативних значень.

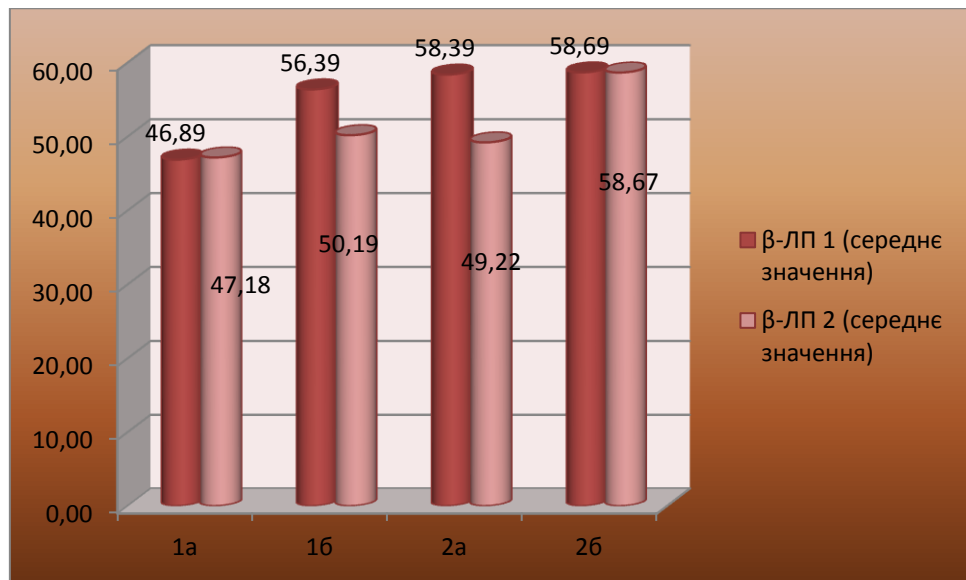


Мал.4.7 Середні значення холестерину у групах дослідження

Гіперхолестеринемія у кількісному відношенні на момент поступлення до стаціонару переважає у 1б та 2б групах, і складає $27,78 \pm 10,86\%$ та $30,77 \pm 13,32\%$ відповідно, порівняно з 1a – $11,11 \pm 7,62\%$ та $22,22 \pm 10,08\%$ у 2a групі. Після проведеного лікування, у чоловіків обох груп гіперхолестеринемія виявлена у $5,58 \pm 5,58\%$ на кожену групу, у 2a групі $11,11 \pm 7,62\%$, а 2б групі – $15,38 \pm 10,42\%$. Тобто жінки менш чутливі до ліпідознижуючої терапії, а гіперліпідемія є ФР розвитку ГІМ у жіночій популяції.



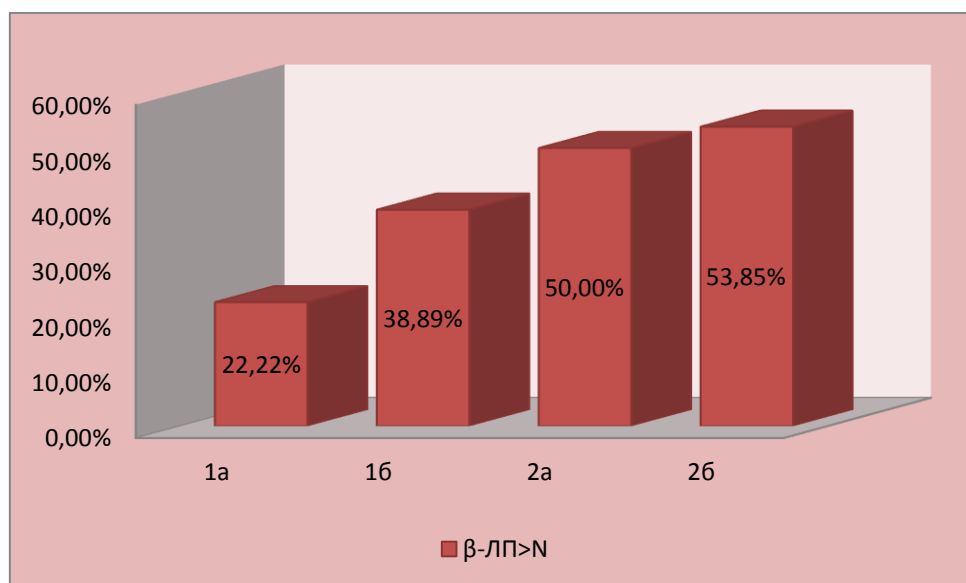
Мал.4.8 Частота гіперхолестеринемії у групах дослідження



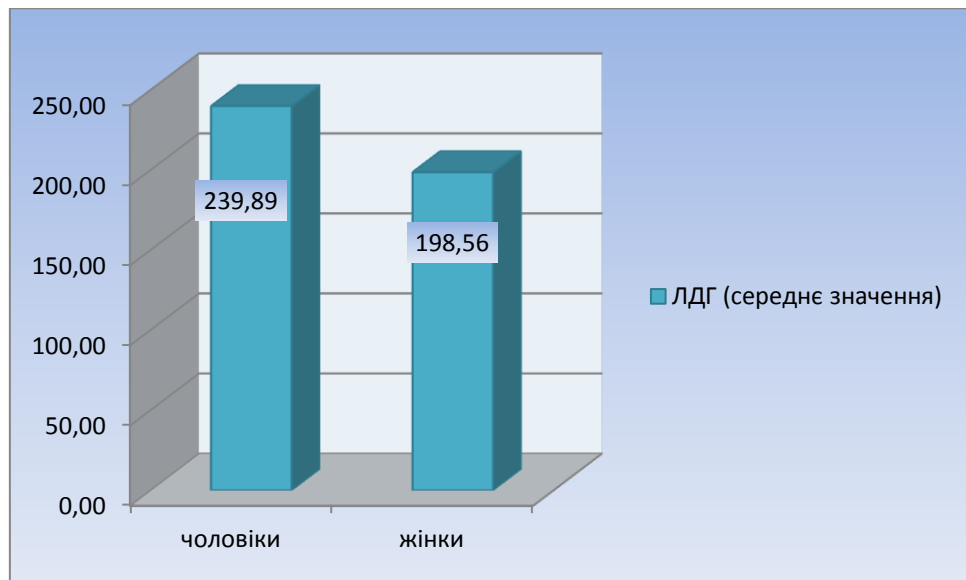
Мал.4.9 β -ЛП серед груп дослідження (середні значення)

Відмічається перевага середніх показників β -ЛП у жінок, порівняно з чоловіками. Аналогічно з холестерином, їх необхідно віднести до ФР розвитку ГІМ.

При кількісній характеристиці групи, показники підвищення рівня β -ЛП вище норми, переважають серед жінок.



Мал.4.10 Частота підвищеного рівня β -ЛП у крові хворих на ГІМ



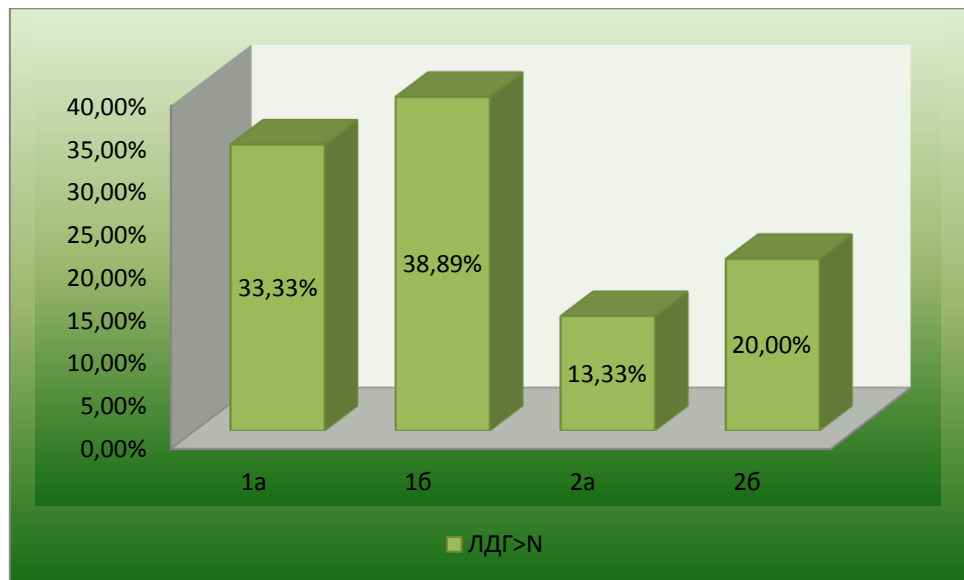
Мал.4.11 Середні показники ЛДГ у гендерній структурі ГІМ

Підвищення рівня ЛДГ на ранніх етапах розвитку ГІМ характерно для чоловіків, з середніми показниками $239,89 \pm 16,75\%$, а у жінок $198,56 \pm 9,04\%$, що є статистично достовірними показниками.

При чому, у чоловіків спостерігається тенденція до зниження показників, тоді як серед жінок рівень ЛДГ майже не змінюється. Це призводить до того, що при виписці зі стаціонару, рівень ЛДГ серед жінок є вищим, ніж серед чоловіків.



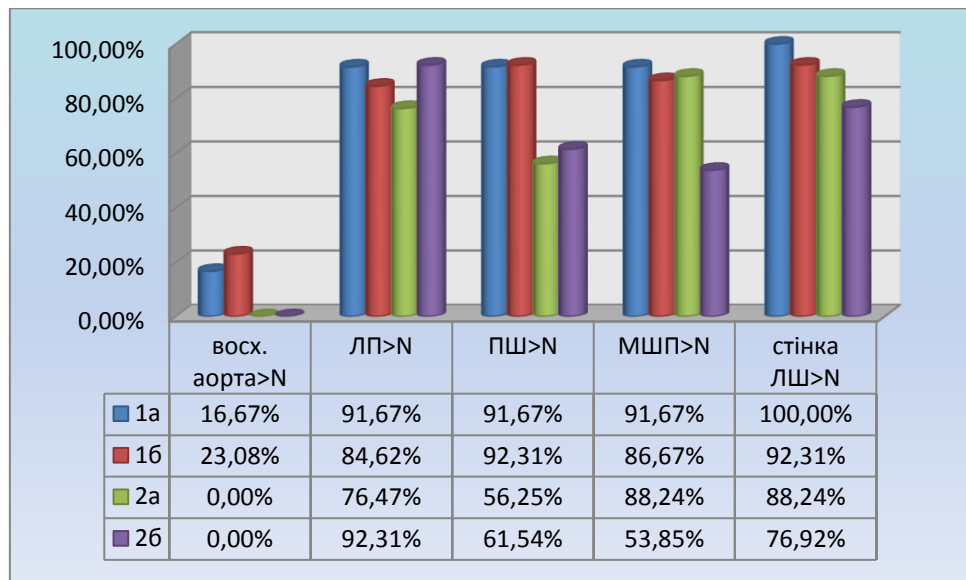
Мал.4.12 Середні показники ЛДГ у гендерно-віковій структурі ГІМ



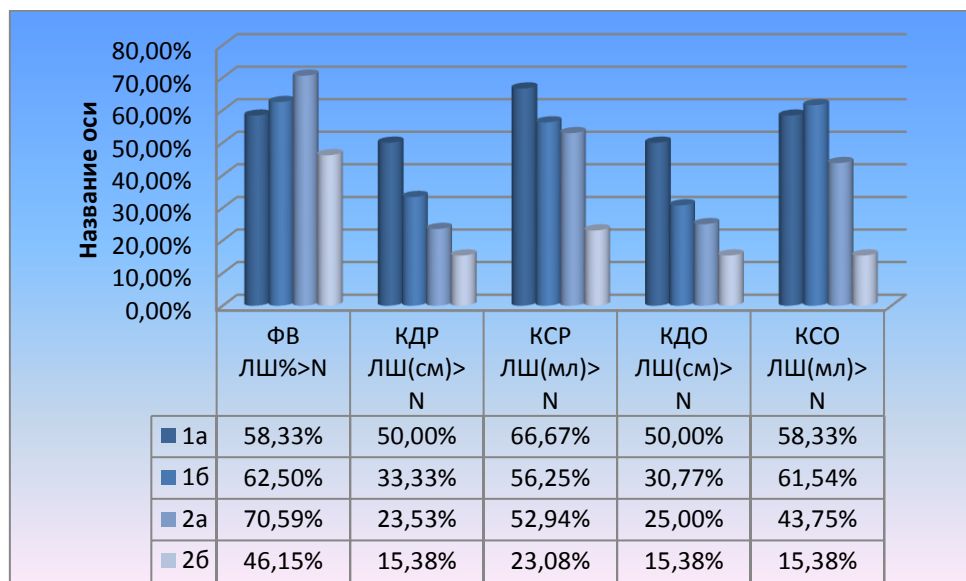
Мал.4.13 Підвищені показники ЛДГ у групах дослідження

ЛДГ вище норми на момент поступлення до стаціонару спостерігалось у 1а групі $33,33 \pm 11,43\%$, у 1б – $38,89 \pm 11,89\%$, у 2а групі $13,33 \pm 9,09\%$, у 2б групі – $20,00 \pm 13,33\%$, ($p > 0,05$).

За даними УЗД, для чоловіків характерна більш висока частота та різниця фактичних значень від нормативних, порівняно з такими у жінок. Гіпертрофія міокарду серед чоловіків більш поширена, порівняно з жінками, і більш часто розповсюджується на праві відділи серця. Збільшення об'єму та розмірів камер серця спостерігається вдвічі частіше у чоловіків, а ніж у жінок відповідних вікових категорій. Якщо проводити порівняльний аналіз між 1а і 1б групами, то спостерігається значна вікове прогресування наслідків функціонального перенавантаження міокарду, у вигляді більш високих дилатаційних процесів, з переходом від компенсаторної гіпертрофії до серцевої недостатності, із залученням великого та малого кола кровообігу. Середні групові показники 1а групи досягають верхніх нормативних значень, але у більшості випадків їх перевищують. Відношення показників між 2а та 2б групами пропорційне таким серед чоловіків, але з меншою частотою випадків.



Мал.4.14 Показники відхилень при УЗД



Мал.4.15 Показники відхилень при УЗД

ВИСНОВКИ.

1. Непрацююче населення, особливо чоловіки, є групою ризику по розвитку вперше виявленого, повторного та Q- позитивного інфаркту міокарда.
2. Інтенсивність больового синдрому, серед хворих на гострий інфаркт міокарда, є найвищою серед працюючих чоловіків, що потребує більш частого використання наркотичних анальгетиків. У той же час, серед працюючих жінок частота використання наркотичних препаратів була мінімальною, внаслідок переваги більш легкої форми гострого інфаркту міокарда з меншою вираженістю больового синдрому. Стійкий больовий синдром, який потребує використання декількох наркотичних анальгетиків є характерним для непрацюючого населення.
3. Підвищений рівень холестерину на момент поступлення характерний для всіх груп хворих з гострим інфарктом міокарда і найбільш часто зустрічається серед працюючого населення. Збереження його підвищених показників після курсу лікування спостерігається лише у жінок. Ознаки гіпертрофії міокарду та дилатації камер серця більш виражені серед чоловіків та непрацюючих жінок.
4. Підвищені цифри показників ліпідного профілю серед хворих з гострим інфарктом міокарда на момент поступлення і виписки свідчать про недостатню ефективність зусиль як лікарів, так і самих пацієнтів у нормалізації процесів ліпідного обміну медикаментозними та немедикаментозними засобами.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Підвищеної уваги потребує група ризику по розвитку ГІМ, до якої в першу чергу відноситься непрацююче чоловіче населення.
2. З метою первинної та вторинної профілактики, необхідно посилити роботу по покращенню медикаментозної та немедикаментозної гіполіпідемічної терапії.

Список використаних джерел

1. Алмазов В.А., Беркович О.О., Ситніков М.Ю. та співавт. Ішемічна хвороба серця. Ендотеліальна дисфункція у хворих з дебютом ішемічної хвороби серця у різному віці // Кардіологія. -2001. № 5. - С. 20-24.
2. Аронов Д.М., Зайцев В.П. Методика оцінки якості життя хворих з серцево-судинними захворюваннями // Кардіологія. - 2002. № 5. -С. 92-95.
3. Ахметов 'А.С., Демидова Т.Ю., Целіковська А.Лі. Ожиріння і серцево-судинні захворювання // Тер. архів. 2001. - № 8. - С. 66-69.
4. Белов В.В., Яновська Г.Р., Іллічова О.Е. та ін Взаємозв'язок показників функції ендотелію та гіпертонічної хвороби у молодих чоловіків / / Кардіоваскулярна терапія і профілактика. -2004. № 6. - Ч. II. - С. 9-14.
5. Белялов Ф.І. Психосоматичні аспекти ішемічної хвороби серця / / Кардіологія. -2002. - № 8. - С. 63-67.
6. Ваулин Н.А. Сучасні рекомендації з профілактики ускладнень атеросклерозу // Consilium medicum. -2003. № 11. - С. 604-609.
7. Волков В.І., Строна В.І. Гендерні та вікові особливості ішемічної хвороби серця // Здоров'я України. - 2007. - № 12 / 1. - С. 33-35.
8. Гайдаєв Ю.О. Розробка і впровадження ДЕРЖАВНОЇ програми профілактики та лікування серцево-судинної і судинно-мозкової патології // Укр. кардіол. журн. - 2007. - № 4. - С. 8-12.
9. Гафаров В.В., Благиня М.Ю. Смертність від гострого інфаркту міокарда (епідеміологічне дослідження на основі програм ВООЗ «Регістр гострого інфаркту міокарда», МОНІКА) // Кардіологія. - 2005. - № 5. - С. 49-51.
10. Гомазоков О.А. Ендотелії в кардіології: молекулярні, фізіологічні та патологічні аспекти // Кардіологія. 2001. - № 2. - С. "50-58.
11. Грінберг М.А., Габінський Я. Л / / Кардіоваскулярна терапія і, профілактика. 2006. - № 7. - С. 50-55.

12. Гуревич В.С, Буд Ю.І., Бельгії А.Ю. Деякі фактори ризику атеросклерозу у юнаків з ожирінням // Клін. Медицина. 1996. - № 4. - С. 49-50.
13. Джагессар Р.К. Острый коронарный синдром у больных молодого возраста: особенности клинического течения и функции эндотелия сосудов: Автореф. дис. канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2003. -26 С.
14. Динаміка показників стану здоров'я населення України за 1995-2005 роки: Аналітично-статистичний посібник / Під ред. В.М. Коваленка. - К., 2006. - 72 с.
15. Евсеева М.Е., Батурина М.В., Иванюк А.В. и др. Представленность некоторых факторов риска сердечно-сосудистого риска среди лиц трудоспособного возраста г. Ставрополя // Тезисы VII съезда кардиологов ЮФО. 2008. - С. 101.
16. Жилова І.І. Інфаркт міокарда серед водіїв автотранспорту: частота, психосоціальні чинники, особливості клініки, реабілітація та професійна працездатність. Дисертація к.м.н. 2007. - 150 с.
17. Затейшіков Д.А., Минушкин Л.О., Кудряшова О.Ю. та ін Функціональний стан ендотелію у хворих на артеріальну гіпертонію та ішемічну хворобу серця // Кардіологія. - 2000. - № 6. С. 14-17.
18. Зяблов Ю: І., Округін С.А.-, Орлова С.Д. Виникнення, перебіг і найближчий результат гострого інфаркту міокарда у чоловіків і жінок // Клін. медицина. 2001. - № 11. - О. 26-28.
19. Карданова О.А. Регистр артериальной гипертонии в условиях сельского района. Автореф. дис. канд: мед. наук. Владикавказ, 2008 .- - 18 с.
20. Кардангушева А.М. Питание и факторы риска основных сердечно-сосудистых заболеваний. Автореф. дис. канд. мед. наук. - Нальчик, 2002. - 25 с.
21. Кательницкая Л.И., Джагессар Р.К., Коган Т.Т. и др. Особенности дисфункции эндотелия при остром коронарном синдроме у лиц молодого

- возраста // • Российский кардиологический журнал. 2004. - № 5 (49) .- С. 22-26.
22. Керефова З.Ш. Ишемическая болезнь сердца среди водителей автотранспорта: особенности эпидемиологии и вторичной профилактики, профессиональная работоспособность. Автореф. Дис. канд. мед. наук. - Ростов-на-Дону, 2008. 26 с.
23. Кициева А.А. Функция эндотелия у больных острым инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста. Автореф. дис. канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2004. -25 С.
24. Кициева А.А., Коган Т.Т., Новикова Г.В. и др. Возрастные особенности сосудисто-двигательной функции эндотелия при ишемической болезни сердца // Южно-Российский медицинский журнал. 2003. - № 1. - С. 12-16.
25. Коваленко В.М. Серцево-судинні захворювання у жінок: підводна частина айсбергу // Нова Медицина. - 2005. - № 4. - С. 12-13.
26. Куімов А.Д., Петрова М.М., Маревич А.В. Возрастные аспекты снижения качества жизни у мужчин в постинфарктном периоде // Российский кардиологический журнал. - 2000. № 1 (21). - С. 24-27
27. Курбанов Р.Д., Кіякбаев Г.К., Трігулова Р.Х., Хамідуллаева Г.А. Частота і характер транзиторною ішемії міокарда у хворих нестабільною стенокардією на фоні цукрового діабету 2 типу // Кардіоваск. терапія і про-філ. 2004; 6: 34-39
28. Ліллі Л. Патофізіологія захворювань серцево-судинної системи. Переклад з англійської / За ред. ДМ * Аронова; - Ш, 2003; 582 с.
29. Малигіна Н.А., Костомарова І.В., Мелентьев А.С. та ін Зв'язок І / D-поліморфізму гена ангіотензинперетворюючого ферменту із спадковою схильністю до інфаркту міокарда // Клін, медицина. - 2002. № 8. -С. 25-29.
30. Малацківська О.В. Дінаміка профілю ризику серцево-судинна захворювання у жіночій популяції за 25-Річний Період // Кровообіг та гемостаз. - 2006. - № 3. - С. 49-52.

31. Метельська В.А., Перова Н.В. Сучасні основи діагностики та корекції-атерогенних дисліпопротеїдемій // Лікуючий лікар. 2002. - Серпень. - № 7-8.- С. 40-44.
32. Метельська В.А., Андрієнко Т.В., Білоконь Н.А. Фактори ризику атеросклерозу у підлітків в залежності від їх спадковості // Клін. мед. - 1988 .- № 6.-С. 36-40.
33. Метельська В.А. Гетерогенність ліпопротеїдів плазми крові: роль у атерогенезі: Автореферат дис. докт. біол. наук. -М., 1994. - 17с.
34. Насонов Е.Л., Панюкова Є.В., Александрова Є.М. С-реактивний білок - маркер при атеросклерозі (нові дані) // Кардіологія-- 2002. № 7. -С. 53-62.
35. Никитин Ю.П., Рагіна Ю.И. Повышенная чувствительность ЛПНП к окислению как фактор риска атеросклероза // Российский кардиологический журнал. 2002. - № 1 (33). - С ". 61-70.
36. Омеляненко М.Г., Краснова Л.Г., Полятикін Т.С. та ін Роль ендотеліальної дисфункції та метаболічного синдрому в патогенезі ранньої ішемічної хвороби серця у жінок / / Кардиоваскулярная терапія і профілактика. -2002. № 1. - С. 47-52.
37. Попонін Т.М., Кавешніков ВС, Марков В.А. та ін Chlamydia pneumoniae: зв'язок з атеросклерозом та ішемічною хворобою серця / / Кардіологія. 2001. - № 9. - С. 65-69.
38. Рекомендації ACC / AHA / SCAI про черезшкірні коронарні втручання: що нового? // Med. Rev. - 2008. - № 1. - С. 9-19.
39. РябикинаГ.В., Соболев А.В. Діагностика ішемії міокарда методом холтерового моніторингу. ЕКГ // Вест.аритмології.2002; 26: 5-Ю
40. Сібекова Т.В., Ельгар М.А., Ельгар А.А. Серцево-судинні захворювання у працюючих жінок та шляхи профілактики // Медицина праці і пром. екологія. 2007. N5 .- С. 13-18
41. Смулевич А.Б., Сиркін А. ЛЛ, Дробіжев М.Ю. та ін Психосоматичні реакції, коморбідні ішемічної хвороби серця: психогенно провоковані інфаркти та ішемії міокарда // Ж.неврол. і псіх.2004; 3: 13-19

42. Субботина Н.А. Влияние экстремальных ситуаций на развитие сердечно-сосудистых заболеваний у сотрудников ОВД Свердловской области. Ав-тореф. канд. мед. наук. - Свердловск, 2007. - 24 с.
43. Сумароков А.Б. Ризик-стратифікація хворих ішемічною хворобою серця // Російський медичний журнал. - 2003. Т. 6. - № 14. - С. 896-907.
44. Терещенко С.Н. Серцева недостатність у загальноклінічній практиці // Серцева недостатність. - 2002. - Т. 4. - № 11. - Про 13-18.
45. Федорова Є.Л., Бондарева З.Г., Куімов А.Д. та ін. Фактори ризику та особливості перебігу інфаркту міокарда у жінок // Клін, медицина. 2003. - № 6:-С. 28-31. '
46. Філімонов С.М., Грачова Л.В., Горбатовський Я.А. та ін. Прогнозування перебігу постінфарктного періоду за клінічними ознаками, і генетичними маркерами // Клін. медицина. 2002. - № 8. - С. 22-25.
47. Целуйко В.И. Перші результати популяційного дослідження хворих з високим ризиком атеротромбозу (The Reduction of Atherothrombosis for Continued Health - REACH) в Україні // Кровообіг та гемостаз. - 2006. - № 3. - С. 43-48.
48. Шогенов А.Г., Муртаза А.М. Психосоматичні розлади у співробітників спеціальних підрозділів органів внутрішніх справ частота, вторинна профілактика // Медицина праці та промислова екологія. 2007. - № 5.-С. 10-13.
49. Шогенова А.Б., Муртаза А.М., Шогенов А.Г., Ельгар А.А. Епідеміологія артеріальної гіпертонії та факторів ризику, атеросклерозу серед жінок співробітників правоохоронних органів // Медицина праці та промислова екологія. - 2007. - № 5. - С. 23-29.
50. Ельгар А.А., Муртаза А.М., Шогенов А.Г. Медицина праці осіб небезпечних професій // Медицина праці та промислова екологія; - 2007. - № 5:-с. 1-7. ■: . •

51. Ельгарова Л.В. Динаміка поширеності факторів ризику атеросклерозу серед осіб молодого віку // Медицина праці та промислова екологія. 2007. - № 5: - С. 29-34.
52. Amowitz L.L., Ridker P.M., Rifai N. et al. High prevalence of metabolic syndrome among young women with nonfatal myocardial infarction // J. Womens Health (Larchmt). 2004. - Mar. - Vol. 13(2). - P. 165-175.
53. Assanelli D., Bonanome A., Grassi M. et al. Determinants of early-onset cardiovascular disease: a case-control study of young myocardial infarction patients // Ital. Heart J. 2004. - Aug. - VOL. 5(8). - P. 604-11.
54. Awad-Elkarim A. A., Bagger J.P., Albers C J. et al. A prospective study of long term prognosis in young myocardial infarction survivors: the prognostic value of angiography and exercise testing // Heart. 2003. - Aug: - VOL. 89(8). - P. 843-7.
55. Bouraoui H., Trimeche B., Ernez-Hajri S. et al. Epidemiologic features of myocardial infarction in young patients I I Tunis Med. - 2004. May. - Vol. 82 (5). - P. 475-478.
56. Brodin E., Sandset P.M., Hansen J.B. et al. Coagulation activation in young survivors of myocardial infarction (MI). A population-based case-control study // Thromb. Haemost. 2004.- Jul. - Vol. 92 (1). - P. 178-184.
57. Caimi G., Hoffmann E., Montana M. Haemorheological pattern in young adults with acute myocardial infarction // Clin. Hemorheol. Microcirc. 2003. - Vol: 29(1). - P. 11-18.
58. Cesaroni G., Forastiere F., Agabiti N. et al. Effect of the Italian smoking ban on population rates of acute coronary events // Circulation. – 2008. – № 117. – P. 1183-1188.
59. Jollis J.G., Roettig M.L., Aluko A.O. et al. Implementation of a statewide system for coronary reperfusion for ST-segment elevation myocardial infarction // JAMA. – 2007. – № 20. – P. 2371-2380.
60. Milcent C., Dormont B., Durand-Zaleski I., Steg P.G. Gender differences in hospital mortality and use of percutaneous coronary intervention in acute

- myocardial infarction: microsimulation analysis of the 1999 Nationwide french hospitals database // *Circulation*. – 2007. – № 115. – P. 833-839.
62. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients / Antithrombotic Trialists' Collaboration // *BMJ*. - 2002. – V.324. – P.71-86.
63. Conti R.A., Solimene M.C., da Luz P.L. Comparison between young males and females with acute myocardial infarction // *Arq Bras Cardiol*. - 2002. Nov. - Vol. 79 (5). - P. 510-25. English, Portuguese.
64. Elliott M.A., Hand M., Armstrong P.W. et al. 2007 Focused update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction // *Circulation*. – 2008. – № 117. – P. 296-329.
65. Franclin. F.A., Franclin C.C. Diet for dyslipidemia 11 *Clin. Rev. Spring. Southern Medical Association*. 2000. - Vol. 200. - P. 39-46.
66. Glass C.K., Wilztum J.L. Atherosclerosis: the road ahead // *Cell*. 2001. -Vol. 104.-P. 503-516.
67. Gotsman I., Lotan C., Mosseri M. Clinical manifestations and outcome of acute myocardial infarction in very young patients // *Isr. Med. Assoc. J*. - 2003. - Sep. Vol. 5 (9). - P. 633-636.
68. Hameed A., Quraishi A.U. Acute myocardial infarction in a young patient // *J. Coll Physicians Surg. Pak*. 2004. - Feb. - Vol. 14(2). - P. 112-114.
69. Heart Protection Study Collaborative Group MRC/BHF Heart Protection Study of antioxidant vitamin supplementation in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. // *J. Fam. Pract.* – 2002. – V.51, N 10. –Pp. 810-820.
70. Khare A., Ghosh K., Shetty S. et al. Combination of thrombophilia markers in acute myocardial infarction of the young // *Indian. J. Med. Sci*. - 2004. Sep. - Vol. 58(9).-P. 381-388.
71. Mostaghel E., Waters D. Women do benefit from lipid lowering: latest clinical trial data // *Cardiol. Rev*. - 2003. – V.11, N 1. – Pp.4-12.

72. Publishing group. Acute myocardial infarctions clinical evidence // B.M.J. - 2001.-Vol. 5.-P. 8-23. '
73. Woon V.C., Lim K.H. Acute myocardial infarction in the elderly the differences compared with the young // Singapore Med. J. - 2003. - Aug. - Vol. 44 (8). - P. 414-418.
74. Serebruany V.L., Steinhubl S.R., Berger P.B., Malinin A.I. Variability in platelet responsiveness to clopidogrel among 544 individuals // J. Am. Coll. Cardiol. - 2005. - V. 45. - P. 246-251.
75. Cannon C.P. CAPRIE Investigators. Effectiveness of clopidogrel versus aspirin in preventing acute myocardial infarction in patients with symptomatic atherothrombosis (CAPRIE trial) // Am. J. Cardiol. - 2002. - V. 90. - P. 760-762.
76. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients / Antithrombotic Trialist's Collaboration // B. M. J. - 2002. - V. 324. - P. 71-86.
77. Ridker P.M., Cook N.R., Lee I.-M. et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women // N. Eng. J. Med. - 2005. - V. 352. - P. 1293-1304.
78. Negishi E., Domon Y., Ueda M. et al. Surveillance study about the use actual of prescription drugs from the viewpoint of gender // Yakugaku Zasshi. - 2005. - V. 125(10). - P. 821-827.
79. Schaefer B.M., Caracciolo V., Frishman W.H., Charney P. Gender, ethnicity, and genes in cardiovascular disease. Part 2: implications for pharmacotherapy // Heart Dis. - 2003. - V. 5, № 3. - P. 202-214.
80. Shekelle P.G., Rich M.W., Morton S.C. et al. Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers in the management of left ventricular systolic dysfunction according to race, gender, and diabetic status // J. Am. Coll. Cardiol. - 2003. - V. 41. - P. 1529-1538.
81. Jochmann N., Stangl K., Garbe E. et al. Female-specific aspects in the pharmacotherapy of chronic cardiovascular diseases // Eur. Heart. J. - 2005. - V. 26(16). - P. 1585-1595.

82. Cotreau M.M., von Moltke L.L., Greenblatt D.J. The influence of age and sex on the clearance of cytochrome P450 3A substrates // *Clin. Pharmacokinet.* - 2005. - V. 44. - P. 33-60.
83. Mendelsohn M.E., Karas R.H. Molecular and cellular basis of cardiovascular gender differences. Review // *Science.* - 2005. - № 10. - P. 1583-1587.
84. Weisz D., Gusmano M.K., Rodwin V.G. Gender and the treatment of heart disease in older persons in the United States, France, and England: a comparative, population-based view of a clinical phenomenon // *Gend. Med.* - 2004. - № 1. - P. 29-40.
85. Schwartz J.B. The influence of sex on pharmacokinetics // *Clin. Pharmacokinet.* - 2003. - V. 42. - P. 107-121.
86. Meibohm B., Beierle I., Derendorf H. How important are gender differences in pharmacokinetics // *Clin. Pharmacokinet.* - 2002. - V. 41. - P. 329-342.
87. Alexander K.P., Peterson E.D. Medical and surgical management of coronary artery disease in women // *Am. J. Manag. Care.* - 2001 Oct. - V. 7, № 10. - P. 951-956.
88. Harris D.J., Douglas P.S. Enrollment of women in cardiovascular clinical trials funded by the National Heart, Lung, and Blood Institute // *N. Engl. J. Med.* - 2000. - V. 343. - P. 475-480.
89. Waters D.D., Alderman E.L., Hsia J. et al. Effects of hormone replacement therapy and antioxidant vitamin supplements on coronary atherosclerosis in postmenopausal women: a randomized controlled trial // *J.A.M.A.* - 2002. - Vol. 288, № 19. - P. 2432-2440.
90. Mosca L., Appel L.J., Benjamin E.J. et al. American Heart Association Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *Circulation.* - 2004; 109: 672-693.
91. Mansur A.P., Gomes E.P., Avakian S.D., Favarrato D. et al. Clustering of traditional risk factors and precocity of coronary disease in women // *Int. J. Cardiology.* - 2001. - Vol. 81, № 2-3. - P. 205-209.

92. Kulbertus H., Scheen A.J. Clinical study of the month. The MRC/BHF Heart Protection Study // *Rev. Med. Liege.* – 2002. – Vol. 57, № 9. – P. 613-616.
93. Futterman L.G., Lemberg L. Statin pleiotropy: fact or fiction? // *Amer. J. Crit. Care.* – 2004. – Vol. 13. – № 3. – P. 244-249.
94. Go A.S., Chertow G.M., Fan D. et al. Chronic Kidney disease and the risk of death, cardiovascular events, and hospitalization // *New Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351. – P. 1296-1305.
95. Kausz A.T., Solid C., Pereira B.J.G. et al. Intractable anemia among hemodialysis patients: A sign of suboptimal management or a marker of disease? // *Amer. J. Kidney Dis.* – 2005. – Vol. 45. – P. 136-147.
96. Prichard S. Risk factors for coronary artery disease in patients with renal failure // *Amer. J. Med. Sci.* – 2003. – Vol. 325. – P. 209-213.
97. Stanley W.C., Ryden L. The diabetic coronary patient. – London, Science press Ltd, UK. Second edition, 2003. – P. 31.
98. Weiner D.E., Tighiouart H., Amin M.G. et al. Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality: a pooled analysis of community-based studies // *J. Amer. Soc. Nephrol.* – 2004. – Vol. 15. – P. 1307-1315.
99. . Lapu-Buta R., Ofili E., Oduwole A. et al. Cardiac structural and haemodynamic changes with dietary salt: divergent response in salt-sensitive versus salt-resistant normotensives // *European Heart journal.* - 2001. - Vol. 22, Abstr. - P. 24.
100. Sanders P.W. Dietary salt intake, salt sensitivity, and cardiovascular health // *Hypertension.* – 2009. – Vol. 53. – P. 442-445.
101. Strazzullo P., Galletti F. Genetics of salt-sensitive hypertension // *Curr. Hypertens. Rep.* – 2008. – Vol. 9. – P. 25-32.
102. Van Vliet B.N., Montani J.-P. The time course of salt-induced hypertension, and why it matters // *Int. J. Obes.* – 2008. – Vol. 32. – P. 35-47.